

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

HEITOR NAOKI SADO

**LINFOCINTILOGRAFIA PRÉ E PÓS-MAMOPLASTIA DE
AUMENTO PELA VIA TRANSAXILAR: ESTUDO PROSPECTIVO
DOS PADRÕES DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E
IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO
SENTINELA**

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi

Co-orientadora: Prof.^a Dra. Ruth M. Graf

Coordenador: Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos

**CURITIBA
2010**

HEITOR NAOKI SADO

**LINOCINTILOGRAFIA PRÉ E PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA VIA
TRANSAXILAR: ESTUDO PROSPECTIVO DOS PADRÕES DE DRENAGEM
LINFÁTICA MAMÁRIA E IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO
LINFONODO SENTINELA**

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi

Co-orientadora: Prof.^a Dra. Ruth M. Graf

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos

**CURITIBA
2010**

Sado, Heitor Naoki

Linfocintilografia Pré e Pós-Mamoplastia de Aumento pela Via Transaxilar: Estudo Prospectivo dos Padrões de Drenagem Linfática Mamária e Impacto nos Índices de Identificação do Linfonodo Sentinela / Heitor Naoki Sado. - Curitiba, 2010.

98 f.

Orientador: Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi.

Tese (Doutorado) – Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

1. Biópsia do Linfonodo Sentinela. 2. Mamoplastia. 3. Cintilografia. 4. Implantes de Mama. 5. Câncer da Mama. I.Título.

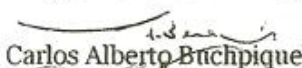
NLM- WN 440

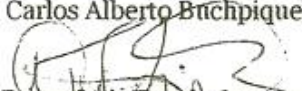


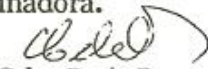
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS - MESTRADO E DOUTORADO

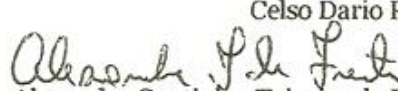
Ata do julgamento da 137ª Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno **HEITOR NAOKI SADO** sob o **Título** LINFOCINTILOGRAFIA PRÉ E PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA VIA TRANSAXILAR: ESTUDO PROSPECTIVO DOS PADRÕES DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA, na **Linha de Pesquisa:** Métodos de detecção precoce e avaliação de fatores e prognósticos em afecções cirúrgica. **Área de Concentração:** Clínica Cirúrgica, tendo como orientador Prof. Dr. Jorge Rufino Ribas Timi.

Às sete horas e trinta minutos do dia três de dezembro de dois mil e dez, no Auditório do 7º andar do prédio central sala 701 do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos Professores Doutores Carlos Alberto Buchpique, Celso Dario Ramos, Dante Luiz Escussato, Alexandre Coutinho Teixeira de Freitas e Henrique Jorge Stahlke Júnior sendo este último Presidente da Banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos L. Campos, Coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da tese, como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Banca Examinadora convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua tese no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Banca Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. O candidato foi **APROVADO** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos seguintes componentes da Banca Examinadora.


Carlos Alberto Buchpique


Dante Luiz Escussato


Celso Dario Ramos


Alexandre Coutinho Teixeira de Freitas

Dedico este trabalho,

Aos meus pais, Sr. Kenji e Sra. Luiza, pelo amor incondicional, por transmitir o valor da educação e por prover serenidade nos momentos de incerteza.

Aos meus irmãos, Ricardo e Luciana, pelo exemplo e companheirismo na longa trilha do saber.

Às mulheres, cuja especial força e determinação, mesmo na fragilidade e desafios da vida, me causam admiração e respeito.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi, pela valiosa orientação.

À Prof.^a Dra. Ruth M. Graf, pelos ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos, pela oportunidade em participar do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica.

À Jaqueline Lara, pela força, solidariedade e compreensão.

Aos colegas e amigos do ICESP e CMN HCFMUSP, pelo enorme apoio e paciência.

Aos Srs. Airton Yamada e Luiz Carlos Woellner, pela oportunidade e confiança.

Ao CERMEN® - Medicina Nuclear, pela estrutura e incentivo à pesquisa.

Às Profs.^a Márcia Olandoski e Dilma Kalegari, pela análise estatística.

À Sra. Regina Ap. S. Marques, pela simpatia e dedicação.

Às pacientes, pela enorme contribuição e altruísmo.

Os deuses vêem as coisas no futuro,
os seres ordinários no presente,
os sábios vêem as coisas que estão por acontecer

C.P. Cavafy, 1915

RESUMO

A biópsia do linfonodo sentinela (LS) tem se tornado método padrão no estadiamento de pacientes com câncer de mama e axila clinicamente negativa, evitando esvaziamentos axilares desnecessários e melhorando a qualidade de vida sem reduzir as taxas de sobrevida. A mamoplastia de aumento pela técnica transaxilar (MTA) tem se tornado popular devido suas inúmeras vantagens, entretanto, seu impacto na drenagem linfática mamária e detecção do LS permanecem controversos. O objetivo deste estudo prospectivo foi avaliar, através da linfocintilografia mamária (LCG), os padrões de drenagem linfática e taxas de identificação do LS após MTA. Vinte pacientes (40 mamas), que se submeteram à MTA no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HCUFPR), foram avaliadas pela LCG imediatamente após injeções periareolares de fitato-^{99m}Tc em três momentos: antes da MTA (Pré-MTA), e em média 32,3 dias (Pós-MTA-Prec) e 6,6 meses (Pós-MTA-Tard) após a mamoplastia. A análise estatística considerou significativo valor de $p < 0,05$, ou $p < 0,017$ quando aplicada a correção de Bonferroni. Todas as mamas drenaram primariamente para LS na cadeia axilar. O teste binomial não demonstrou diferenças significativas dos padrões de drenagem linfática entre os grupos Pré-MTA *versus* Pós-MTA-Prec ($p=1$), Pré-MTA *versus* Pós-MTA-Tard ($p=0,625$), e Pós-MTA-Prec *versus* Pós-MTA-Tard ($p=0,625$). O número médio de LS captantes foi de 1,28 no Pré-MTA, 1,10 no Pós-MTA-Prec e 1,23 no Pós-MTA-Tard, sem diferenças significativas ($p=0,202$). Não houve diferença significativa entre os grupos na média de tempo para aparecimento do primeiro LS captante ($p=0,186$). A análise da porcentagem de captação do LS demonstrou diferença significativa entre o Pré-MTA e Pós-MTA-Prec ($p=0,009$), com redução transitória da magnitude de drenagem no Pós-MTA-Prec. A identificação de pelo menos um linfonodo captante em todas as mamas e a preservação da drenagem linfática axilar após a mamoplastia, sugerem que a MTA não interfere na identificação futura do LS. A técnica cirúrgica utilizada na amostra estudada provavelmente teve papel importante na integridade linfática da axila.

Palavras-chave: Biópsia do Linfonodo Sentinela. Mamoplastia. Cintilografia.
Implantes de Mama. Câncer da Mama.

ABSTRACT

Sentinel lymph node (SN) biopsy has become the standard method for axillary staging in clinically lymph node-negative patients with breast cancer, avoiding unnecessary axillary dissection and improving the quality of life without reducing the survival rate. The transaxillary breast augmentation technique (TBA) has gained popularity because of several advantages. However, the impact of the TBA on breast lymphatic drainage and SN detection remains controversial. The objective of this prospective study was to evaluate the lymphatic patterns and SN detection rates after TBA by using lymphoscintigraphy (LSG). Twenty patients (40 breasts) who underwent TBA at Plastic Surgery Division of the Clinics Hospital of the Federal University of Paraná (HCUFPR) were evaluated by LSG immediately after periareolar injections of phytate-^{99m}Tc at three time points: before TBA (Pre-TBA) and around 32,3 days (Recent-Post-TBA) and 6,6 months after TBA (Late-Post-TBA). Statistical analysis considered $p < 0,05$ significant, or $p < 0,017$ when Bonferroni correction was applied. All breasts drained primarily to axillary SN. The binomial test did not show statistical differences in lymphatic drainage patterns between Pre-TBA and Recent-Post-TBA ($p=1$), Pre-TBA and Late-Post-TBA ($p=0,625$), and Recent-Post-TBA and Late-Post-TBA ($p=0,625$). The average number of hot SN was 1,28 in Pre-TBA, 1,10 in Recent-Post-TBA and 1,23 in Late-Post-TBA, without significant differences ($p=0,202$). The average time of the first SN appearance was not significant different ($p=0,186$). Analysis of SN uptake percentage showed a significant difference between Pre-TBA and Recent-Post-TBA ($p=0,009$), with transitory reduction of drainage magnitude in Recent-Post-TBA. The preservation of axillary lymphatic drainage after TBA allowed the detection of at least one hot lymph node in all studied breasts; therefore, the TBA seems to not interfere in the future identification of the SN. It seems that the applied surgical technique in this sample played an important role in axillary lymphatic integrity.

Key-words: Sentinel Lymph Node Biopsy. Mammoplasty. Radionuclide Imaging. Breast Implants. Breast Neoplasms.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	- DEMARCAÇÃO CUTÂNEA DO LOCAL DA INCISÃO AXILAR E DOS LIMITES DA BOLSA PARA O IMPLANTE MAMÁRIO.....	39
FIGURA 2	- DEMARCAÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES (REGIÃO ÍNFERO-LATERAL DA MARGEM LATERAL DO MÚSCULO PEITORAL MAIOR).....	39
FIGURA 3	- INCISÃO AXILAR E PRESERVAÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES.....	40
FIGURA 4	- DISSECÇÃO DO TÚNEL SUBCUTÂNEO EM SENTIDO SUPERIOR PARA PRESERVAR O TRIÂNGULO DE PARTES MOLES.....	41
FIGURA 5	- INSERÇÃO DA PRÓTESE DE SILICONE COM PROTEÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES ATRAVÉS DO USO DO RETRATOR CIRÚRGICO.....	42
FIGURA 6	- ASPECTO IMEDIATAMENTE APÓS TÉRMINO DA MAMOPLASTIA DE AUMENTO TRANSAXILAR.....	43
FIGURA 7	- PREPARO DA DOSE DO RADIOFÁRMACO FITATO- ^{99m} Tc.....	44
FIGURA 8	- INJEÇÃO INTRADÉRMICA DO RADIOFÁRMACO NA REGIÃO PERIAREOLAR.....	45
FIGURA 9	- EXEMPLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA MAMÁRIA.....	45
FIGURA 10	- EXEMPLO DE ROI PARA QUANTIFICAÇÃO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DA DOSE INJETADA EM LINFONODO AXILAR DE MAMA DIREITA NO PRÉ-OPERATÓRIO.....	46
FIGURA 11	- EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PRÉ-MTA COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA TORÁCICA INTERNA.....	50
FIGURA 12	- EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-PREC COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA CLAVICULAR.....	52
FIGURA 13	- EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-TARD COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA TORÁCICA INTERNA.....	54
FIGURA 14	- EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-TARD COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA REGIÃO DIAFRAGMÁTICA.....	54
FIGURA 15	- ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DO NÚMERO DE LINFONODOS NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.....	58
FIGURA 16	- ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DO TEMPO DE APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINFONODO NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.....	59
FIGURA 17	- ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO NO PRIMEIRO LINFONODO NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.....	60

LISTA TABELAS

TABELA 1	- DADOS ANTROPOMÉTRICOS DA AMOSTRA NOS TRÊS MOMENTOS AVALIADOS.....	48
TABELA 2	- ETNIAS DA AMOSTRA SELECIONADA.....	49
TABELA 3	- VOLUME MÉDIO DO IMPLANTE MAMÁRIO.....	49
TABELA 4	- COMPLICAÇÕES APÓS MAMOPLASTIA DE AUMENTO TRANSAXILAR.....	49
TABELA 5	- VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PRÉ-MAMOPLASTIA TRANSAXILAR.....	51
TABELA 6	- VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PÓS MAMOPLASTIA TRANSAXILAR PRECOCE.....	53
TABELA 7	- VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PÓS MAMOPLASTIA TRANSAXILAR TARDIO.....	55
TABELA 8	- COMPARAÇÃO DA CADEIA DE DRENAGEM LINFÁTICA ENTRE OS GRUPOS.....	56
TABELA 9	- FREQUÊNCIA DAS CADEIAS DE DRENAGEM.....	56
TABELA 10	- COMPARAÇÃO GRUPO A GRUPO DA CADEIA DE DRENAGEM.....	57
TABELA 11	- NÚMERO DE LINDONODOS CAPTANTES DOS TRÊS GRUPOS.....	57
TABELA 12	- TEMPO DE APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINDONODO CAPTANTE DOS TRÊS GRUPOS.....	58
TABELA 13	- PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DO PRIMEIRO LINDONODO DOS TRÊS GRUPOS.....	59
TABELA 14	- COMPARAÇÃO GRUPO A GRUPO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO NO PRIMEIRO LINFONODO.....	60
TABELA 15	- ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE AS MAMAS DO LADO DIREITO E ESQUERDO.....	61

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 OBJETIVOS.....	13
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 HISTÓRICO DA MEDICINA NUCLEAR.....	14
2.1.1 Definição.....	14
2.1.2 Princípios da Medicina Nuclear.....	14
2.1.3 Tecnécio 99 Metaestável.....	15
2.1.4 Câmara a Cintilação.....	15
2.2 LINFOCINTILOGRAFIA.....	16
2.3 REGIÃO AXILAR NO CÂNCER DE MAMA.....	18
2.4 LINFONODO SENTINELA.....	21
2.4.1 Conceito do Linfonodo Sentinela.....	21
2.4.2 Histórico do Conceito do Linfonodo Sentinela.....	21
2.4.3 Linfonodo Sentinela no Câncer de Mama.....	23
2.5 MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA TÉCNICA TRANSAXILAR.....	29
2.6 LINFONODO SENTINELA APÓS MAMOPLASTIAS.....	32
3 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	35
3.1 CASUÍSTICA.....	35
3.1.1 Critérios de Inclusão.....	36
3.1.2 Critérios de Exclusão.....	36
3.1.3 Amostra Seleccionada.....	37
3.2 MÉTODO.....	37
3.2.1 Mamoplastia de Aumento por Via Transaxilar.....	37
3.2.2 Linfocintilografia Mamária.....	43
3.3 VARIÁVEIS ANALISADAS.....	47
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
4 RESULTADOS.....	48
4.1 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS PACIENTES.....	48
4.2 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS MAMAS.....	50

4.2.1 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pré-Mamoplastia Transaxilar (Pré-MTA).....	50
4.2.2 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Precoce (Pós-MTA-Prec)	51
4.2.3 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Tardio (Pós-MTA-Tard)	53
4.2.4 Análise Comparativa dos Padrões de Drenagem Linfática.....	55
5 DISCUSSÃO.....	62
6 CONCLUSÕES.....	78
REFERÊNCIAS.....	79
OBRAS CONSULTADAS.....	90
APÊNDICES.....	91

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia de maior importância entre as mulheres, tanto pela sua mortalidade como frequência. No Brasil, corresponde à neoplasia que causa mais mortes entre as mulheres, e, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para uma população feminina de cerca de 93 milhões, estima-se que ocorrerão 48.930 casos em 2006, com incidência de 52 casos a cada 100 mil mulheres (GEBRIM; QUADROS, 2006).

Devido à crescente tendência de tratamento conservador do câncer de mama, em grande parte atribuída à detecção precoce da doença e radioterapia adjuvante (MCCREADY *et al.*, 2005; KAUFMANN *et al.*, 2010; VIRNIG *et al.*, 2010), a biópsia do linfonodo sentinela (LS) tem se tornado técnica padrão para o estadiamento axilar em diversos centros, com ótimos resultados de sensibilidade (84% a 98%) e baixa taxa de falsos negativos (2,0 a 16,7%), permitindo a diminuição de esvaziamentos axilares desnecessários, com baixos índices de recorrência axilar, menos complicações pós-operatórias e com melhora significativa na qualidade de vida das pacientes (MILTENBURG *et al.*, 1999; VERONESI *et al.*, 2003; BLANCHARD *et al.*, 2003; PATEL *et al.*, 2003; NAIK *et al.*, 2004; MANSEL *et al.*, 2006; KRAG *et al.*, 2007; ZAVAGNO *et al.*, 2008; ASHIKAGA *et al.*, 2010; VERONESI *et al.*, 2010). O LS baseia-se na existência de uma ordem de progressão linfática nos tumores sólidos, aonde os primeiros linfonodos (sentinelas) a receberem a linfa proveniente do tumor apresentariam o poder de prever o *status* do restante da cadeia linfática. (KRYNYCKYI *et al.*, 2004a; KALEYA *et al.*, 2005).

Paralelamente ao cenário exposto, estudos norte-americanos calculam que atualmente existam mais de 2 milhões de mulheres submetidas à cirurgia de aumento mamário, o que representaria, para o ano de 2000, cerca de 25 mil mulheres com mamoplastia de aumento que desenvolverão câncer de mama no futuro (JAKUB *et al.*, 2004), as quais apresentarão as mesmas chances de detecção precoce da doença em relação às mulheres sem mamoplastia (BRINTON *et al.*, 2000; MCCREADY *et al.*, 2005). Sendo assim, devido ao esperado aumento do diagnóstico de câncer de mama precoce em mulheres com mamoplastia de aumento no passado, dúvidas e controvérsias sobre a validade do tratamento conservador nesse subgrupo de pacientes necessitam ser esclarecidas, principalmente em

relação à validade da biópsia do LS nas diversas técnicas de mamoplastia (KARANAS *et al.*, 2003; GRAY *et al.*, 2004).

Desde o início da fabricação de próteses de silicone nos Estados Unidos, em 1962, a mamoplastia de aumento vem ganhando cada vez mais popularidade (BRINTON *et al.*, 2000), representando uma das modalidades de cirurgia estética mais realizada e também uma das mais gratificantes, tanto para o cirurgião quanto para a paciente. As vias de acesso para a inserção da prótese podem ser inframamária, periareolar e transaxilar. A mamoplastia de aumento através da via transaxilar apresenta vantagens em relação às outras técnicas, sendo a principal a ausência de cicatriz visível, além da baixa taxa de complicações. Entretanto, tem se questionado a possibilidade de interrupção da drenagem linfática mamária após esta técnica, com consequente prejuízo na identificação do LS, caso a paciente venha a apresentar câncer de mama no futuro (HOEHLER, 1973; WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000; MUNHOZ; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M., 2005a).

Apesar de cirurgia mamária prévia, em especial a mamoplastia por via de acesso transaxilar, atualmente representar contraindicação relativa para biópsia do LS em diversos *guidelines* e opiniões de especialistas (CANTIN *et al.*, 2001, SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002; JAKUB *et al.*, 2004; LYMAN, *et al.*, 2005), estudos recentes têm demonstrado a aplicabilidade da técnica em pacientes com implantes mamários, apesar de amostra e metodologia heterogêneas, na grande maioria composta por estudos retrospectivos, não controlados e com número restrito de pacientes (GRAY *et al.*, 2004; JAKUB *et al.*, 2004; MUNHOZ *et al.*, 2005b; MUNHOZ *et al.*, 2007; SADO *et al.*, 2008; FERNANDEZ *et al.*, 2009).

Portanto, o grau de comprometimento da drenagem linfática mamária, assim como a garantia da aplicabilidade futura da biópsia do LS em pacientes com mamoplastia de aumento transaxilar, ainda não estão totalmente esclarecidos, havendo necessidade de estudos complementares.

O presente estudo, através da linfocintilografia mamária realizada antes e após cirurgia de mamoplastia de aumento por via transaxilar, tem como objetivos:

1.1 OBJETIVOS

- 1) Caracterizar o padrão de drenagem linfática mamária de pacientes no pré-operatório de mamoplastia de aumento por técnica transaxilar;
- 2) Caracterizar o padrão de drenagem linfática mamária de pacientes no pós-operatório precoce e tardio de mamoplastia de aumento por técnica transaxilar;
- 3) Comparar o padrão de drenagem linfática mamária dos grupos pré e pós-mamoplastia de aumento (amostra pareada) e verificar se existe diferença significativa entre os grupos, prevendo se a mamoplastia transaxilar apresenta ou não potencial de prejudicar a identificação futura do LS.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA MEDICINA NUCLEAR

2.1.1 Definição

A Medicina Nuclear representa uma especialidade médica caracterizada pelo uso de materiais radioativos. Mais especificamente, foi definida na década de 70 pela Organização Mundial da Saúde como ramo da medicina que abrange todas as aplicações do emprego de materiais radioativos no diagnóstico, tratamento e pesquisa médica, excetuando-se o uso de fontes seladas, esta última pertencente ao campo de aplicação da radioterapia (O'REILLY; SHIELDS; TESTA, 1986).

2.1.2 Princípios da Medicina Nuclear

A Medicina Nuclear permite a análise funcional e secundariamente anatômica dos diversos órgãos e sistemas do corpo humano. Através do emprego de diferentes materiais e protocolos de imagem, pode-se quantificar e ao mesmo tempo visualizar o grau do metabolismo celular, a perfusão tecidual, a quebra de barreiras biológicas, a viabilidade de células neoplásicas, a drenagem linfática de um segmento corpóreo, entre outras aplicações diagnósticas e terapêuticas. Tais procedimentos são possíveis através do uso dos radiotraçadores e radiofármacos específicos para determinado tipo de sistema, órgão, célula ou interação molecular. O radiofármaco é constituído basicamente por um radioisótopo ligado a um fármaco. O radioisótopo apresenta propriedade física de emitir radiação eletromagnética, permitindo seu rastreamento e formação de imagens através do uso dos aparelhos da Medicina Nuclear. O fármaco, por sua vez, é responsável pela especificidade do traçador com o sistema, órgão ou mecanismo biológico de interesse. (SOCIEDADE

BRASILEIRA DE BIOLOGIA E MEDICINA NUCLEAR, 2010; SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE, 2010).

2.1.3 Tecnécio 99 Metaestável

O tecnécio 99 metaestável – ^{99m}Tc – representa o radioisótopo mais utilizado nos exames da Medicina Nuclear, sendo considerado ideal para realizar imagens por: ser um emissor gama puro, ou seja, emitir apenas radiação eletromagnética, acarretando em menores doses absorvidas de radiação; apresenta meia-vida física curta de 6 horas, diminuindo o tempo de exposição a radiação, uma vez que a maioria dos exames de Medicina Nuclear não ultrapassa 4 horas; possui energia do fóton gama de 140 keV, dentro da faixa ótima de trabalho dos aparelhos de Medicina Nuclear (100 a 200 keV); é um carreador livre, ou seja, não há isótopo estável presente no elemento; disponível no próprio serviço de Medicina Nuclear em grandes volumes e por baixo custo relativo através do uso de geradores; pode apresentar-se em vários estados de valência, permitindo sua marcação com ampla variedade de radiofármacos (WALKER; JARRITT, 1998).

2.1.4 Câmara a Cintilação

A “gama-câmara” ou câmara a cintilação de Anger foi desenvolvida no final dos anos 50 (GOTTSCALK, 1996), sendo utilizada atualmente para todo exame da Medicina Nuclear que envolva radioisótopos emissores de fóton único, por exemplo, o ^{99m}Tc . Apesar do desenho, tamanho e processamento eletrônico terem evoluído desde sua concepção, seus componentes básicos e princípios praticamente permanecem inalterados. A “gama-câmara” é composta basicamente de detector de radiação montado sobre um *gantry* (“cabeça” do detector montada e articulada sobre braços mecânicos) para facilitar o posicionamento próximo ao paciente, e um console para processamento eletrônico. Os aparelhos atuais são incorporados a computadores que possibilitam posterior processamento das imagens digitais. O

detector é responsável pela detecção primária dos raios gama, sendo formado pelo cristal de cintilação, tubos fotomultiplicadores, pré-amplificadores, e blindagem de chumbo ou tungstênio para colimação dos feixes de radiação (colimador). Os componentes para processamento eletrônico podem estar contidos no sistema de detecção ou separados em console externo. Consiste em circuito para processamento do sinal, circuito para analisador de altura de pulso, sistema de display e, na maioria dos aparelhos modernos, sistema de processamento digital das imagens, em geral contido em console externo que também permite o controle das operações e ajustes da câmara a cintilação. Importante ter em mente que, ao contrário dos aparelhos de raios-X, a “gama-câmara” não emite radiação ionizante, sendo apenas um detector de radiação emitida pelo paciente ou qualquer outra fonte radioativa. (EBERL; ZIMMERMAN, 1998).

2.2 LINFOCINTILOGRAFIA

A linfocintilografia consiste em exame da Medicina Nuclear utilizado há mais de três décadas, com renovado interesse pelo método creditado ao caráter multidisciplinar e a crescente aceitação e validade da biópsia do LS (ESHIMA *et al.*, 2000).

A linfocintilografia permite o estudo da drenagem linfática, visualizando canais linfáticos e linfonodos funcionalmente ativos. O exame baseia-se na injeção de partículas coloidais marcadas com radioisótopos no local drenado pela cadeia linfática de interesse (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994). Após injeção intersticial no tecido de interesse, colóides radiomarcados (radiocolóides) de diferentes tamanhos (em geral menores que 100 nm) são removidos e drenados pelo sistema linfático até serem retidos nos linfonodos da cadeia correspondente. Em comparação com a linfangiografia, a linfocintilografia representa método tecnicamente simples, menos invasivo e traumático, permitindo estudar canais linfáticos inacessíveis, uma vez que não há necessidade de cateterização de vasos linfáticos. Pode ser realizada em membro com linfedema, repetida de maneira segura e requer mínima cooperação do paciente. Como desvantagens, a linfocintilografia apresenta baixa resolução e referência espacial, além de dificuldade

na interpretação das imagens devido às variantes anatômicas da normalidade (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994; ZIESSMAN; KAPLAN, 1996; BOURGEOIS; FRÜHLING, 1998).

As principais indicações clínicas da linfocintilografia são: investigação de suspeita de linfedema em membros; identificação da extensão de linfonodos para planejamento de campo radioterápico; investigação da cadeia mamária interna no câncer de mama; identificação do LS; avaliação de obstrução ou extravasamento linfático por lesões traumáticas; e como alternativa na investigação de doenças do sistema linfático quando a linfangiografia é tecnicamente limitada (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994; ZIESSMAN; KAPLAN, 1996).

A escolha do radiofármaco ou radiocolóide ideal implica no conhecimento do sistema linfático. Radiocolóides com partículas de tamanho pequeno (3 a 12 nm) atravessam rapidamente as aberturas das junções endoteliais dos vasos linfáticos, as quais apresentam espaçamento de 10 a 25 nm, permitindo rápida visualização do canal linfático e do linfonodo. Uma desvantagem do uso de partículas pequenas, em especial na pesquisa do LS, seria que nem todas são fagocitadas no primeiro linfonodo, levando a visualização de gânglios secundários. Partículas grandes (50 a 1000 nm) entram nos canais linfáticos de forma mais lenta através do processo de pinocitose. Geralmente não se visualizam canais linfáticos e linfonodos secundários. Partículas muito grandes (>1000 nm) não migram do local de injeção, sendo inadequadas para linfocintilografia. O tamanho ideal da partícula do radiocolóide está entre 10 a 200 nm (VERONESI *et al.*, 1997; MARIANI *et al.*, 2001; TANIS *et al.*, 2001).

Existem três tipos de radiocolóides comumente utilizados na linfocintilografia para biópsia do LS. O enxofre coloidal-^{99m}Tc é empregado nos Estados Unidos da América, podendo ser utilizado em preparações não filtradas (tamanho de partículas entre 15 a 5000 nm), ou filtrada (tamanho de partículas entre 50 a 200 nm), prevalecendo o uso da apresentação filtrada. Na Europa predomina o uso do nanocolóide de soro-albumina humana (HSA-^{99m}Tc), com tamanho de partículas entre 4 a 200 nm (95% < 80 nm). O sulfeto de antimônio-^{99m}Tc (tamanho de partículas entre 3 a 30 nm) é comercialmente disponível na Austrália e no Canadá, sendo amplamente empregado na pesquisa do LS. O fitato-^{99m}Tc (tamanho estimado de partículas de 5 a 500 nm) é utilizado em diversos serviços de medicina nuclear do Brasil e em alguns centros japoneses, sendo empregado na pesquisa do LS com

resultados similares ao descrito na literatura internacional (MARIANI *et al.*, 2001; TAVARES *et al.*, 2001; NAGASHIMA *et al.*, 2006; VERONESI *et al.*, 2010).

Por envolver uso de radiação ionizante, mesmo que em doses permitidas para fins diagnósticos (CREMONESI *et al.*, 1999), a linfocintilografia não dever ser indicada em gestantes e mulheres em amamentação devido ao risco de dano ao feto ou lactente. Qualquer exame que envolva radiação ionizante, em gestantes ou crianças, deve ser ponderado em relação ao custo-benefício do procedimento (CORMACK; TOWSON; FLOWER, 1998; WADDINGTON, *et al.*, 2000). Kaufmann *et al.* (2010), em recente publicação internacional de consenso e recomendações de especialistas sobre tratamento loco-regional do câncer primário de mama, consideraram que gravidez não representa contraindicação para biópsia do LS com uso de radiocolóides nas doses preconizadas, com relato de bons resultados da técnica em pacientes gestantes.

2.3 REGIÃO AXILAR NO CÂNCER DE MAMA

A drenagem linfática da mama é de particular importância clínica pelo seu papel na propagação do câncer de mama. Devido ao padrão de drenagem preferencial e ao valor prognóstico agregado, o estadiamento cirúrgico da axila é considerado passo fundamental no manejo inicial do câncer de mama. Os linfonodos axilares variam em número de 20 a 40. Para fins de facilitar a determinação da anatomia patológica e progressão metastática, os linfonodos axilares são classificados de acordo com sua relação com o músculo peitoral menor, sendo divididos em três níveis: nível I: laterais ao músculo peitoral menor; nível II: atrás do músculo peitoral menor; nível III: medial à margem medial do músculo peitoral menor e abaixo da margem inferior da clavícula (BERG *et al.*, 1955, BERG *et al.*, 1973; SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000). Veronesi *et al.* (1987) demonstraram, em estudo envolvendo 539 pacientes, que existe certa ordem de acometimento axilar no câncer de mama, com a maioria das metástases ocorrendo isoladamente no nível I (58,2%), sendo raro (1,5%) a ocorrência de *skipping metastasis*, ou seja, acometimento dos níveis II e III sem infiltração prévia do nível I, verificando-se significativo poder de predição do primeiro nível, ou seja, em caso de infiltração de

linfonodos do nível I, as chances de acometimento dos demais níveis seria na ordem de 40%. Krag *et al.* (2007), na publicação de resultados parciais de importante estudo randomizado comparando a biópsia do LS *versus* cirurgia de esvaziamento axilar, confirmaram a existência de progressivo acometimento axilar no câncer de mama, evidenciando que da amostra de 13.171 linfonodos retirados no estudo, 98,6% estavam localizados nos níveis I e II, 0,5% no nível III e 1,0% de localização extra-axilar. Da amostra total de 13.171 linfonodos, 15,5% (2042) espécimes foram positivos na patologia para infiltração neoplásica, sendo a grande maioria localizada no nível I (1775/2042; 86,9%), ordenadamente seguida pelo nível II (243/2042; 11,9%), nível III (13/2042; 0,6%), cadeia torácica interna (7/2042; 0,3%) e outras localizações extra-axilares (4/2042; 0,2%).

O princípio existente da ressecção em bloco do tumor primário e da sua drenagem linfática, completa ou parcial, ainda faz parte integrante do tratamento cirúrgico da maioria das neoplasias sólidas (URBAN *et al.*, 2003). No câncer da mama, o manejo cirúrgico tem evoluído significativamente nas últimas três décadas. Na década de 70, a maioria das pacientes com câncer de mama precoce apresentava-se com massas palpáveis e eram submetidas à mastectomia e linfadenectomia axilar, com ou sem radioterapia após a cirurgia. Na época, tratamento sistêmico com quimioterapia ou hormonioterapia ainda estavam em investigação. Nos últimos 25 anos, principalmente devido ao rastreamento mamográfico, houve um aumento na porcentagem de pacientes com tumores menores que 1 cm ou com lesões não palpáveis, com aumento da realização de cirurgias conservadoras da mama seguidas de radioterapia. Estudos randomizados prospectivos das décadas de 80 e 90 demonstraram que, nas mulheres com câncer de mama precoce, as taxas de sobrevida livre de doença eram equivalentes entre mulheres submetidas à mastectomia ou cirurgia conservadora seguida de radioterapia (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000). Recentemente, em publicação internacional de consenso e recomendações de especialistas para tratamento loco-regional do câncer de mama, os autores consideraram a cirurgia conservadora da mama como método apropriado para maioria das mulheres com câncer em estádios I e II, com risco reduzido de recidiva tumoral mamária ipsolateral devido aos avanços atuais na avaliação das margens tumorais, e, principalmente, pela interação entre terapia sistêmica adjuvante e radioterapia, com relato de taxas

de sobrevida equivalentes às pacientes submetidas à mastectomia total (KAUFMANN *et al.*, 2010).

A presença ou ausência de envolvimento linfonodal no câncer de mama representa o principal fator prognóstico no câncer de mama, podendo influenciar na decisão de terapia adjuvante, sendo, portanto, fundamental a sua correta avaliação (VAN LANCKER *et al.*, 1995). Nos casos de câncer de mama precoce, sabe-se que em tumores de até 1 cm, a probabilidade de metástase axilar é relativamente baixa, sendo em torno de 20 a 30% (MARIANI *et al.*, 2001), entretanto, um exame clínico negativo da axila não afasta de maneira segura a possibilidade de acometimento axilar, assim como uma palpação positiva não significa necessariamente metástase, levando, portanto, a necessidade de avaliação histopatológica da axila, com consequente morbidade relacionada a linfadenectomia axilar, dentre as quais linfedema e neuropatias em membros superiores (RECHT; HOULIHAN, 1995 SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

Essas alterações na apresentação inicial e manejo do câncer de mama, com adoção cada vez maior de cirurgias conservadoras e de terapia sistêmica mesmo em casos de axila negativa, associado ao reconhecimento da morbidade relativa da linfadenectomia, vêm a questionar a necessidade do esvaziamento axilar de rotina (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000; KAUFMANN *et al.*, 2010).

Diante do cenário previamente exposto, e da possibilidade de se analisar minuciosamente um a três linfonodos com objetivo de prever o *status* do restante da cadeia ganglionar, a biópsia radioguiada do LS tem despertado grande interesse, apresentando bons resultados no estadiamento axilar e diminuição de linfadenectomias axilares desnecessárias e suas comorbidades, sendo cada vez mais aceita como método padrão na avaliação da axila no câncer de mama.

2.4 LINFONODO SENTINELA

2.4.1 Conceito do Linfonodo Sentinela

Linfonodos sentinelas são linfonodos que primeiramente recebem a drenagem de um tumor, sendo, portanto, o local mais provável de disseminação linfática das células neoplásicas. Na existência de uma ordem progressiva de metástase linfonodal, a biópsia do LS teria o poder de prever o envolvimento do restante da cadeia de drenagem (AARSVOLD; ALAZRAKI, 2005; KALEYA *et al.*, 2005).

2.4.2 Histórico do Conceito do Linfonodo Sentinela

O termo “linfático” foi introduzido em 1653 por Thomas Bartholin. Henry François Le Dran, nos meados do século XVIII, descreveu progressão linfática para linfonodos regionais no câncer de mama, postulando que disseminação posterior resultaria em doença sistêmica. François Le Dran reconheceu o câncer como uma doença localizada, afirmando que as melhores chances de cura seriam nos estágios iniciais. Em 1890, Halsted, a partir do conceito de que o câncer progredia localmente e através dos linfáticos, descreveu a mastectomia radical (MORTON; CHAN, 2000).

O mapeamento dos linfonodos durante uma cirurgia foi observado pela primeira vez por Braithwaite. Este cirurgião, em 1914, ao operar um paciente com apendicite aguda encontrou os linfonodos ileocecais escurecidos e os canais linfáticos provenientes destes linfonodos corados da mesma forma, permitindo a visualização direta da drenagem linfática. Concluiu que o quadro infeccioso deveria seguir esta trajetória traçada pelos canais linfáticos. Durante muitos anos, estimulado por estas observações preliminares, estudou a anatomia e fisiologia linfática. Injetou corante vital em gatos e em seres humanos, demonstrando os vários caminhos da circulação linfática. Definiu os linfonodos, no seu sítio de drenagem, como “glândulas sentinelas” (URBAN *et al.*, 2003).

O termo “linfonodo sentinela” foi primeiramente descrito por Gould *et al.* (1960). Os autores aplicaram pela primeira vez a biópsia do então “linfonodo sentinela” no câncer de parótida. Este LS estaria localizado na junção da veia facial anterior e posterior e sua biópsia, aliada ao resultado do exame anatomopatológico de congelação, serviria como parâmetro para decidir, durante o mesmo ato cirúrgico, a necessidade de esvaziamento cervical radical.

O valor prognóstico do estudo da drenagem linfática foi descrito por Cabanas (1977) em estudo envolvendo 80 pacientes com carcinoma de pênis, através de linfangiografias e detecção de LS inguinal, o qual ele descreveu como sendo de localização fixa (junção da cabeça femoral com o ramo ascendente da púbis). Cabanas (1977) demonstrou que a sobrevida em 5 anos era de 90% em pacientes com histologia negativa do LS, caindo para 70% nos casos de metástase no LS, e para 50% quando o LS e outro gânglio inguinal estavam acometidos. Como inferências relevantes para o conceito atual do LS, o autor concluiu que anatomicamente, clinicamente e patologicamente o LS era o primeiro local de metástase e que poderia ser o único linfonodo envolvido; e que se a biópsia do LS fosse negativa para metástase, não haveria necessidade imediata de cirurgia adicional para esvaziamento das cadeias inguinais, femorais e ilíacas. Segundo Urban *et al.* (2003), o maior mérito de Cabanas, conduto, foi descrever os princípios para o entendimento do conceito do LS em Cirurgia Oncológica e estabelecer uma base racional para sua aplicação futura.

No mesmo ano da publicação de Cabanas (1977), Holmes *et al.* (1977) descreveram o uso da linfocintilografia cutânea para avaliação de drenagem ambígua de melanoma localizado em tronco, com objetivo de identificar a estação linfonodal sob risco de metástase, introduzindo o conceito da linfadenectomia seletiva. O uso de diversos radiofármacos para linfocintilografia cutânea por esses autores resultaram na aplicação intra-operatória de corantes vitais para identificação do LS. Ainda, o conceito do LS no melanoma abordado pelos autores foi contra o conceito de Cabanas (1977), o qual descreveu o LS como de localização anatômica constante. Para Holmes *et al.* (1977), devido à grande variabilidade da drenagem linfática, a localização do LS responsável pela drenagem do melanoma, assim como do câncer de mama e outros tumores sólidos, dependeria das vias linfáticas próprias de cada tumor, podendo ser determinada apenas através do desenvolvimento de métodos acurados para mapeamento do padrão de drenagem.

Morton *et al.* (1992) foram os responsáveis pela divulgação mundial da pesquisa do LS no melanoma, através da técnica de associação da linfocintilografia pré-operatória com corantes vitais no intra-operatório. Nesse estudo clínico, envolvendo 223 pacientes com melanoma e linfonodos regionais clinicamente negativos, o LS foi identificado através da injeção de corante vital em 82% dos casos, com índice de falso negativo de 1%, comparando-se com os resultados dos esvaziamentos linfáticos.

Alex e Krag (1993a) e Alex *et al.* (1993b), após realizarem estudo experimental em gatos, introduziram o uso da linfocintilografia e detector portátil de radiação (*gamma-probe*) para localização e biópsia do LS em 10 pacientes com melanoma. Os autores concluíram que técnica da linfocintilografia associada ao uso do *gamma-probe* localizou de maneira confiável o LS, permitindo a checagem do leito cirúrgico, sendo considerado método relativamente simples e possível de ser realizado sob anestesia local. Posteriormente, diversos estudos com a aplicação da técnica em melanoma e, principalmente, no câncer de mama, demonstraram que a associação da linfocintilografia e *gamma-probe* (linfonodo radioativo) com corantes vitais (linfonodo azul) apresentavam melhores resultados na biópsia do LS em relação ao uso isolado de cada uma das técnicas (MILTENBURG *et al.*, 1999; MCMASTERS *et al.*, 2000; PATEL *et al.*, 2003; NAIK *et al.*, 2004; TAKEI *et al.*, 2006).

Após a publicação destes dados iniciais, estudos posteriores validaram a técnica com uso de radiocolóides e corantes vitais para pesquisa do LS, que hoje é aceita na rotina do melanoma em diversos centros do mundo. O aprendizado e resultados obtidos com o melanoma impulsionaram e estenderam o conceito da biópsia do LS para o câncer de mama (URBAN *et al.*, 2003).

2.4.3 Linfonodo Sentinela no Câncer de Mama

A hipótese do LS no câncer de mama foi inicialmente testada por Giuliano *et al.* (1994). Os autores realizaram estudo com biópsia do LS após injeção parenquimatosa de corante vital *isosulfan blue*, seguida de linfadenectomia axilar

dos níveis I e II em 174 casos de câncer de mama operável. Os linfonodos sentinelas foram avaliados histopatologicamente através de cortes seriados e coloração com hematoxilina-eosina (H&E). A taxa de identificação do LS variou de 58,6% a 78%, com acurácia em prever o *status* da cadeia axilar de 95,6%. A sensibilidade geral da técnica do LS nesse estudo foi de 88%, com especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 93,5%. Observou-se aumento da detecção e acurácia da técnica de acordo com aumento da experiência do cirurgião, sugerindo a necessidade de curva de aprendizado. Os autores concluíram que a biópsia da LS no câncer de mama, caso fosse confirmada sua validade, mudaria o manejo cirúrgico da axila, diminuindo a morbidade relacionada à linfadenectomia no estadiamento loco-regional da doença.

Veronesi *et al.* (1997) testaram o uso da linfocintilografia e da cirurgia radioguiada com *gamma-probe* na biópsia do LS. Foram estudadas 163 pacientes com câncer de mama operável (T1-T3), com injeção subdérmica na projeção do tumor de albumina humana coloidal-^{99m}Tc (tamanho das partículas entre 50 a 200 nm), seguida de linfocintilografia para detecção do LS e demarcação cutânea pré-operatória. A cirurgia consistiu na retirada do LS captante através do uso do *gamma-probe*, seguida de linfadenectomia e análise histopatológica dos linfonodos através da coloração com H&E. A taxa de identificação do LS foi de 98%, com 97,5% de concordância entre o *status* do LS e o *status* do restante da cadeia axilar. Em pacientes com tumores menores que 1,5 cm, o LS foi capaz de prever o *status* axilar com 100% de acurácia. A taxa de falso negativo observada foi de 2,5%, o que representou quatro pacientes da amostra. Dos quatro casos, dois apresentavam tumor multifocal. Os autores concluíram que biópsia do LS, através do uso de radiocolóides e do *gamma-probe*, é capaz de prever o *status* axilar com alta acurácia, permitindo poupar mulheres com LS negativo da linfadenectomia axilar e suas potenciais complicações, devendo ser prontamente aplicada em pacientes com tumores menores que 1,5 cm. Concluíram também que o risco de falso negativo é baixo, podendo ser minimizado evitando-se utilizar a técnica em tumores multifocais.

Metanálise publicada em 1999 (MILTEMBURG *et al.*, 1999) analisou 11 estudos com total de 912 pacientes com câncer de mama, submetidas à biópsia do LS seguida de linfadenectomia axilar e análise histopatológica com H&E. Foi

observado taxa geral de identificação do LS de 84%, com taxas de identificação máxima com uso do radiocolóide (97%) ou sua associação com o corante vital (94%), com injeção ao redor do tumor (96%), em casos de câncer invasivo (95%), e nos casos de axila clinicamente negativa (96%). A taxa de concordância entre a biópsia do LS e a linfadenectomia foi de 98%, com taxa de falso negativo de 5%. O estudo concluiu que a biópsia do LS consiste em método acurado para diagnóstico de metástase em linfonodos axilares.

Veronesi *et al.* (2003) realizaram estudo randomizado comparando a biópsia do LS com linfadenectomia axilar de rotina em 516 pacientes com câncer de mama menor ou igual a 2 cm. Foram realizadas injeções subdérmicas de radiocolóide na projeção do tumor, seguida de linfocintilografia e biópsia do LS com uso intra-operatório do *gamma-probe*. A acurácia da biópsia do LS foi de 96,9%, com especificidade de 100% e taxa de falso negativo de 8,8%, compatíveis com os resultados da literatura. Observou-se menor intensidade de dor e melhor amplitude de movimento do membro superior nas pacientes que realizaram apenas biópsia do LS, em relação ao grupo submetido à linfadenectomia axilar. No seguimento médio de 46 meses não houve recidiva axilar no grupo com biópsia do LS negativa e sem linfadenectomia axilar. A conclusão desse estudo foi de que a biópsia do LS representa método seguro e acurado na avaliação de metástase linfonodal axilar em mulheres com câncer de mama pequeno.

Estudo realizado no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* envolvendo 4008 procedimentos de biópsia do LS, demonstrou risco de recidiva axilar de 0,25% em pacientes sem linfadenectomia axilar, com seguimento médio de 31 meses. Os autores concluíram que a recidiva axilar após biópsia do LS, em pacientes com ou sem linfadenectomia axilar, é um evento raro, suportando a amplo uso da técnica no estadiamento de câncer de mama (NAIK *et al.*, 2004). Grupo italiano, do Instituto Europeu de Oncologia, chegou a conclusões semelhantes após seguimento de 953 pacientes com biópsia do LS negativa sem linfadenectomia axilar, observando, em seguimento médio de 38 meses, taxa de metástase axilar abaixo do previsto para a amostra (VERONESI *et al.*, 2005). Estudo da *Mayo Clinic*, com mais de 1000 mulheres participantes, evidenciou um caso de recorrência axilar em 685 mulheres com biópsia do LS negativa, concluindo que a técnica representa método acurado no estadiamento axilar,

estando, inclusive, associado com menor morbidade quando comparado com o esvaziamento axilar (BLANCHARD *et al.*, 2003).

Kelley, Hansen e McMasters (2004), realizaram revisão da literatura a respeito do mapeamento linfático e da biópsia do LS no câncer de mama, listando cerca de 20 publicações no período de 1994 a 2003, com amostras variando de 60 a mais de 3 mil casos, com diferentes tipos de injeção do radiocolóide e corante vital. A taxa de identificação do LS observada nos diferentes estudos variou de 66 a 100%, com taxa de falso negativo variando de 0 a até 19%, e acurácia de 94 a 100%. Após discussão dos resultados dos diversos estudos e metodologias aplicadas, os autores concluíram que: o mapeamento linfático e a biópsia do LS estadiaram de maneira acurada a axila de pacientes com câncer de mama precoce; o procedimento apresenta menor morbidade que a linfadenectomia axilar; a biópsia do LS está se tornando procedimento de escolha de vários cirurgiões para estadiamento da axila; diferentes técnicas de injeção podem ser utilizadas com sucesso e resultados similares; estudos clínicos randomizados em andamento determinarão o significado das micrometástases identificadas na imuno-histoquímica e o benefício da linfadenectomia terapêutica em pacientes com biópsia do LS positiva.

Mansel e Goyal (2004) reportaram a importância de estudos randomizados para esclarecer as principais dúvidas e controvérsias a respeito da biópsia do LS no câncer de mama, listando os principais estudos multicêntricos randomizados em andamento na Europa com objetivo de elucidar as principais dúvidas a respeito do LS, incluindo o significado das micrometástases; linfadenectomia *versus* radioterapia axilar em casos de LS positivo; local preferencial de injeção do radiocolóide; significado de linfonodos da cadeia torácica interna; efeito da biópsia do LS na sobrevida e controle regional da axila.

Mansel *et al.* (2006), em estudo randomizado multicêntrico envolvendo 1031 pacientes, avaliaram a morbidade em membro superior e qualidade de vida relacionadas à biópsia do LS e linfadenectomia axilar. Após a análise dos resultados, a conclusão do estudo foi de que a biópsia do LS está associada à menor morbidade do membro superior e melhor qualidade de vida em relação à linfadenectomia axilar, devendo ser procedimento de escolha em pacientes com câncer de mama precoce e axila clinicamente negativa.

Krag *et al.* (2007), na publicação de resultados técnicos do importante estudo randomizado denominado *NSABP B-32*, envolvendo 5611 mulheres com câncer de mama submetidas à biópsia do LS, divididas em grupo 1 com linfadenectomia axilar independente do resultado do LS (n = 2807), e em grupo 2 sem linfadenectomia axilar caso resultado negativo do LS (n = 2804), demonstraram sucesso de identificação do LS em 97,2% das pacientes, observando-se no grupo 1 sensibilidade de 90,2%, acurácia geral de 97,1% e taxa de falso negativo de 9,8%, por sua vez compatível com a literatura, sendo neste trabalho relacionada à localização do tumor mamário, tipo de biópsia utilizada, e número de LS retirados. Ashikaga *et al.* (2010), em continuação ao estudo *NSABP B-32*, publicaram dados referentes à morbidade pós-cirúrgica após 3 anos de seguimento, avaliando a amplitude de movimentação do ombro, o volume, e a sensação de formigamento e dormência do membro superior. Como resultados principais, os autores verificaram pico de déficit de abdução do ombro uma semana após a cirurgia, ocorrendo em 75% dos casos de linfadenectomia axilar e em 41% dos casos de biópsia do LS. Houve variação evidente de volume dos membros superiores após 36 meses, sendo em 14% dos esvaziamentos axilares e 8% das biópsias do LS. O pico de sensação de dormência e formigamento ocorreu após 6 meses, sendo, respectivamente, em 49% e 23%, dos casos de linfadenectomia axilar, e em 15% e 10% dos casos de biópsia do LS. Estes resultados indicaram vantagem da biópsia do LS em relação à linfadenectomia axilar na morbidade pós-operatória, confirmando dados de estudos preliminares. O estudo *NSABP B-32* está em andamento, não sendo possível até o momento inferir sobre diferenças de sobrevida e controle regional da doença entre os grupos.

Zavagno *et al.* (2008), em estudo randomizado multicêntrico envolvendo 697 pacientes, teve como objetivos principais comparar a biópsia do LS *versus* linfadenectomia axilar em relação a eficácia, segurança e sobrevida livre de doença. Os resultados demonstraram taxa de falso negativo relativamente alta (16,7%), justificada pela heterogeneidade de experiência e curva de aprendizado das equipes dos diversos centros envolvidos. No seguimento médio de 56 meses, a evolução pós-operatória foi significativamente melhor no grupo da biópsia do LS, com menores taxas de linfedema, melhor mobilidade do ombro e melhor efeito psicológico em relação ao grupo da linfadenectomia axilar. Apesar dos

menores efeitos colaterais pós-operatórios, observou-se maior taxa de recorrência local no grupo da biópsia do LS (16/345; 4,6%) em relação ao grupo do esvaziamento axilar (3/352; 0,9%), com sobrevida livre de doença após cinco anos de 89,9% no grupo da linfadenectomia axilar e 87,6% no grupo da biópsia do LS, sem diferença estatística ($p = 0,792$), e sobrevida geral de 95,5% e 94,8% respectivamente, com discreta tendência de piora no grupo da biópsia do LS, entretanto, conforme considerações dos próprios autores, sem força estatística devido ao tamanho da amostra, sendo prudente aguardar resultados de estudos como o *NSABP B-32*.

Veronesi *et al.* (2010), na publicação dos resultados após seguimento médio de 95 meses de estudo randomizado previamente citado (VERONESI *et al.*, 2003), demonstraram sobrevida de 10 anos livre de eventos relacionados ao câncer de mama similares entre os grupos estudados, sendo de 88,8% no grupo de esvaziamento axilar e de 89,9% no grupo da biópsia do LS, observando-se também menor morbidade pós-cirúrgica e menor tempo de hospitalização no grupo da biópsia do LS. A taxa de falso negativo ao final de 10 anos de seguimento foi dentro do encontrado na literatura (5%), evidenciando-se também menor incidência acumulada de recorrência axilar em relação ao esperado, provavelmente, segundo os autores, devido à maior eficiência do sistema imune intacto pela preservação da cadeia axilar, ou devido ao acometimento ganglionar por pequena fração de células-tronco tumorais, que por sua vez seriam responsáveis pela progressão e desenvolvimento de doença clínica.

Estes resultados, somados aos de outros estudos semelhantes, confirmam definitivamente o conceito e aplicabilidade da biópsia do LS no câncer de mama. Apesar de já ser aceito em diversos centros do mundo como método padrão no estadiamento axilar de câncer de mama precoce, a biópsia do LS ainda apresenta pontos controversos, dentre os quais relacionados aos aspectos da variabilidade da técnica (principalmente ao sítio de injeção); ao significado das micrometástases; ao significado da cadeia linfática torácica interna; a curva de aprendizado; ao papel da quimioterapia neoadjuvante; a necessidade de linfocintilografia pré-operatória; a indicação da técnica no carcinoma ductal *in situ* com invasão microscópica; e nos casos de cirurgia mamária ou axilar prévia (JAKUB; PENDAS; REINTGEN, 2003; ALLWEIS *et al.*, 2003; NIEWEG *et al.*, 2004; KRYNYCKY; SHIM; KIM, 2004b; ZAVAGNO *et al.*, 2004; CHAPGAR *et al.*,

2004; SUSNIK; FRKOVIC-GRAZIO; BRACKO, 2004; LYMAN *et al.*, 2005; NAGASHIMA *et al.*, 2006; MUDUN *et al.*, 2008; CLÍMACO *et al.*, 2009; FOWLER *et al.*, 2009, 2010; MATHEW *et al.*, 2010; VIRNIG *et al.*, 2010).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Mastologia, a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Patologia, em reunião de consenso e em parceria com a Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina, elaboraram, em agosto de 2001, as Diretrizes no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama (BARROS; BARBOSA; GEBRIM, 2001), estabelecendo os critérios para aplicação da biópsia do LS na rotina do manejo do câncer de mama. Os autores descreveram a técnica como método para selecionar pacientes para linfadenectomia axilar, sendo indicado em pacientes com tumor menor que 3 cm e sem adenomegalia axilar, devendo ser realizada por equipe multidisciplinar habilitada composta por mastologista, patologista e médico nuclear. Como contraindicações à técnica do LS no câncer de mama, além de tumor maior que 3 cm e axila clinicamente positiva, foram citadas a presença de biópsia preliminar com hematoma, cicatrizes mamárias extensas, plástica de mama ou quimioterapia neoadjuvante.

2.5 MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA TÉCNICA TRANSAXILAR

A mamoplastia de aumento é um procedimento cirúrgico estabelecido e se constitui na primeira opção do tratamento das hipomastias (MUNHOZ; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M., 2005a).

As vias de acesso para inserção dos implantes mamários podem ser inframamária, periareolar e transaxilar. A via inframamária facilita o levantamento do tecido mamário e a hemostasia se faz sem maiores problemas. Uma desvantagem óbvia é a presença de cicatriz visível, mesmo utilizando suturas intradérmicas. A via periareolar resulta em cicatriz pouco visível, porém é restrita ao uso de próteses especiais infláveis e necessita de drenagem adequada, pois sangramentos são mais frequentes decorrentes da dissecação através do tecido mamário (HOEHLER, 1973).

A mamoplastia de aumento através da via transaxilar apresenta inúmeras vantagens em relação às outras técnicas. A principal é a ausência de cicatriz visível, além da sua aplicabilidade com próteses de gel de silicone, resultados estéticos mais naturais e baixa taxa de complicações (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000; PEREIRA; STERODIMAS, 2009).

Após anestesia, o posicionamento da paciente para via de acesso transaxilar é em decúbito dorsal com o dorso discretamente erguido, elevando a linha axilar posterior para melhor visualização e acesso à axila. Os braços devem ser abduzidos a 80-90 graus para facilitar o acesso e evitar dor pós-operatória por tração do plexo braquial. Realiza-se incisão cutânea de 3 a 4 cm no cavo axilar, distante cerca de 1 cm posteriormente à borda do músculo peitoral maior, podendo ser em forma de “S” ou reta, programando-se que a cicatriz deverá ser na área dos folículos pilosos. No ato da incisão axilar, dois pequenos ramos da veia torácica lateral são freqüentemente visualizados na gordura axilar, devendo ser ligados para evitar sangramento posterior (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000).

Após a abertura do subcutâneo, deve-se identificar a margem lateral do músculo peitoral e preparar o leito (“bolsa”) de inserção da prótese, o qual pode ser no plano subfascial, anterior (subglandular) ou posterior (submuscular) ao músculo peitoral maior. Na manobra de descolamento pode-se usar instrumento em forma de alça ou vídeo endoscópio, que por sua vez também pode ser utilizado na hemostasia e manobras de tração (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000).

No acesso subglandular, a dissecação do leito ou bolsa do implante chega inferiormente a cerca de 1 cm abaixo do sulco mamário original, e superiormente até a altura do segundo espaço intercostal. No acesso submuscular, cortam-se as inserções inferior e ínfero-medial do peitoral maior no esterno e costelas, respeitando-se 1 cm da sua inserção óssea para facilitar hemostasia de eventual foco de hemorragia. A dissecação deve ser realizada até 2 cm abaixo do sulco mamário original devido a possibilidade da contração muscular elevar o implante mamário. No acesso subfascial, a dissecação deve iniciar na margem lateral do músculo peitoral, acessando-se a subfáscia com movimentos delicados e dissecando, em forma de “L” invertido, o leito do implante, superiormente até o segundo espaço intercostal, e inferiormente até a junção da fáscia peitoral com o reto abdominal e oblíquo lateral, cerca de 1 a 2 cm abaixo do sulco mamário original (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000).

Uma vez terminada a dissecação da bolsa, realiza-se revisão da hemostasia e inserção do implante, com o cuidado prévio de se trocar as luvas do cirurgião e lavar com soro, tanto as novas luvas, como os implantes. Marca com tinta pode ser feita na região súpero-lateral da prótese, a qual pode ser visualizada pelo endoscópio para evitar rotação. Após posicionamento dos implantes, as mamas são avaliadas quanto aos contornos e adequação da loja e, caso necessário, correção do tamanho do implante ou da área de dissecação da bolsa. No fechamento, o plano subcutâneo deve ser frouxamente aproximado através de suturas com fio absorvível, utilizando-se para pele fios monofilamentares. O plano subfascial em geral não é fechado para evitar formação de banda fibrosa, a qual pode se tornar visível com a abdução do braço. Após sutura da pele, drenagem fechada pode ser mantida por 24 horas. Preconiza-se o uso de vestimenta com banda elástica na região superior do tórax, por cerca de 10 a 30 dias, com objetivo de evitar deslocamento superior dos implantes, principalmente quando de localização submuscular. A paciente em geral retorna às atividades habituais e inicia fisioterapia mamária no sétimo dia após a mamoplastia (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, *et al.*, 2000).

Pereira e Sterodimas (2009), em estudo prospectivo com objetivo principal de comparar o grau de satisfação nos diferentes planos de localização da prótese após mamoplastia de aumento transaxilar, avaliaram 53 pacientes randomicamente divididas em localização subglandular (n = 18), subfascial (n = 18) e submuscular (n = 17) das próteses de gel de silicone. A avaliação por escala de satisfação geral foi realizada seis meses e três anos após a mamoplastia. Apesar das vantagens conhecidas de menor desconforto pós-operatório, e menor visibilidade e distorção da prótese inerentes da localização no plano subfascial, os resultados deste estudo demonstraram grau de satisfação similar entre os três grupos, mesmo com a presença de complicações relacionada à incisão (9%), e caso isolado de seroma e contratura de cápsula.

Em relação às complicações da mamoplastia de aumento por via transaxilar, podemos citar a formação de hematomas e seromas, limitação transitória da amplitude de movimentação do ombro, cicatriz hipertrófica na axila e fibrose da cápsula (HOEHLER, 1973; WRIGHT; BEVIN, 1976; PEREIRA; STERODIMAS, 2009). Apesar dos resultados estéticos favoráveis e da baixa taxa de complicações, atualmente questiona-se a possibilidade de interrupção da drenagem linfática mamária após mamoplastia por via transaxilar, com consequente prejuízo na

identificação futura do linfonodo sentinela, caso a paciente venha a apresentar câncer de mama (MUNHOZ; ALDRIGHI, C.M.; ALDRIGHI, J.M., 2005a).

2.6 LINFONODO SENTINELA APÓS MAMOPLASTIAS

Existem condições que podem limitar ou mesmo contraindicar a biópsia do LS, tais como axila clinicamente positiva, pacientes submetidas à radioterapia prévia, tumores multicêntricos, cirurgia mamária prévia, mamoplastia de aumento prévia através de incisão axilar ou mamoplastia redutora recente (CANTIN *et al.*, 2001; BARROS; BARBOSA; GEBRIM, 2001; SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002; LYMAN *et al.*, 2005).

No caso das mamoplastias redutoras, na técnica baseada no pedículo superior, a circulação linfática dos quadrantes inferiores é extensamente alterada. Da mesma maneira, são ressecados, juntamente com o parênquima mamário, os canais linfáticos da porção inferior da aréola. Mantêm-se praticamente intactos os linfáticos dos quadrantes superiores. Mamoplastias baseadas no pedículo lateral seccionam completamente os linfáticos que se dirigem à cadeia mamária interna, enquanto que as baseadas no pedículo medial comprometem a drenagem axilar e poderiam contraindicar a biópsia do LS. Nas publicações *Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast* (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002), e *American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer* (LYMAN *et al.*, 2005), os autores não recomendam a biópsia do LS em pacientes com histórico de mamoplastia redutora recente, em especial nas cirurgias com potencial de prejuízo da drenagem linfática das regiões superior e lateral da mama. Barranger *et al.* (2004), a partir de relato de caso de paciente com câncer de mama unilateral e antecedente de mamoplastia redutora bilateral, verificaram através de linfocintilografia drenagem linfática para axila contralateral a mama acometida pela neoplasia, com axila ipsolateral negativa para metástase, inferindo-se alteração do padrão normal de drenagem secundário à mamoplastia redutora. Fernandez *et al.* (2009), estudaram 70 pacientes com câncer de mama submetidas à biópsia do LS e com mamoplastia no passado, sendo 20 pacientes

com antecedente de mamoplastia redutora, observando-se taxa de identificação do LS de 100%, sem recorrência axilar após seguimento médio de 19 meses, inferindo-se que a biópsia do LS é viável em pacientes com antecedente de mamoplastia redutora.

Existem poucos estudos relacionando às mamoplastias de aumento com a biópsia do LS. Gray *et al.* (2004), em estudo retrospectivo de 11 pacientes com mamoplastia de aumento e câncer de mama submetidas à biópsia do LS, verificaram drenagem linfática e identificação do LS em todos os casos (sensibilidade de 100%) e ausência de recidiva axilar em seguimento médio de 3 anos (taxa de falso negativo de 0%). A casuística desse trabalho consistia em pacientes com mamoplastia por via inframamária e periareolar, sem casos de via transaxilar, sendo na maioria dos casos (81,8%) utilizado implantes infláveis com solução de soro fisiológico, com localização em região submuscular (72,7%).

Jakub *et al.* (2004), em estudo de revisão de casos, verificou que em 49 pacientes com mamoplastia de aumento e câncer de mama submetidas à linfocintilografia, houve identificação do LS em 100% dos casos, sem recorrência axilar em seguimento clínico nas pacientes com LS negativo (falso negativo 0% - parâmetro clínico). Deste grupo de 49 pacientes, apenas três apresentavam mamoplastia por via transaxilar. Mesmo concluindo que o mapeamento linfático poderia ser realizado com sucesso em pacientes com mamoplastia de aumento prévia, o autor considerou a via transaxilar como contraindicação relativa para técnica do LS.

Munhoz *et al.* (2007), utilizando amostra de pacientes saudáveis, realizaram exames de linfocintilografia mamária antes e cerca de 10 dias após mamoplastia de aumento transaxilar, não se detectando LS em 7,6% das pacientes (3 mamas) após a cirurgia. Os autores concluíram que a detecção do LS é possível na maioria das pacientes submetidas à mamoplastia de aumento transaxilar, inferindo que a falha de identificação de linfonodo captante nas duas pacientes da amostra foi primariamente devido ao protocolo de exame da linfocintilografia (necessidade de imagens tardias).

Sado *et al.* (2008), em estudo prospectivo controlado em pacientes com e sem mamoplastia de aumento através da técnica transaxilar, avaliaram pela linfocintilografia 22 mamas no pós-operatório tardio (cirurgia há pelo menos seis meses) e 21 mamas não operadas, verificando que não houve diferenças

significativas no padrão de drenagem linfática mamária entre os grupos, permitindo concluir que a técnica cirúrgica empregada não prejudicaria a identificação futura de linfonodo sentinela axilar. Entretanto, ao contrário do estudo de Munhoz *et al.* (2007), o estudo de Sado *et al.* (2008) não apresentou controle da própria mama antes e após a cirurgia (amostras não pareadas), não sendo possível afirmar se o padrão observado após a cirurgia seria exatamente o mesmo em condições basais.

Em estudo previamente citado, Fernandez *et al.* (2009), avaliaram 50 pacientes com câncer de mama submetidas à biópsia do LS e com mamoplastia de aumento no passado, destas 27 foram submetidas à incisão periareolar e 23 no sulco inframamário, não existindo na amostra casos de inserção da prótese pela via transaxilar. Nesta casuística sem representação da técnica transaxilar, observou-se taxa de identificação do LS de 100%, sem recorrência axilar após seguimento médio de 19 meses.

Apesar de que no documento final da *Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast* (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002), consta a mamoplastia de aumento com incisão axilar prévia como contraindicação relativa à biópsia do LS, publicações têm demonstrando sucesso no mapeamento linfático e identificação do LS axilar nesse subgrupo de pacientes. Ainda, apesar de que na *American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer* (LYMAN *et al.*, 2005), constar que a biópsia do LS não é recomendada em pacientes com mamoplastia ou cirurgia axilar preliminares, os próprios autores afirmam que ainda não existem dados suficientes e que estudos são necessários nessa temática. Portanto, o grau de comprometimento linfático e as futuras limitações para a biópsia do LS nas mamoplastias de aumento através da via transaxilar ainda não foram adequadamente testados, não existindo segurança do real impacto da cirurgia na circulação linfática da mama.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 CASUÍSTICA

A proposta deste estudo prospectivo controlado foi avaliar a drenagem linfática mamária, através de exames de linfocintilografia, em amostra pareada de mamas no pré-operatório e pós-operatório precoce e tardio de mamoplastia de aumento pela via transaxilar, com o objetivo principal de comparar os padrões de drenagem linfática e verificar se existe algum impacto da mamoplastia de aumento transaxilar na identificação futura do LS.

Foram selecionadas para o estudo, no período de maio de 2006 a junho de 2007, pacientes do sexo feminino provenientes do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HCUFPR) que preencheram os critérios de inclusão.

Não houve nenhum tipo de conflito de interesse ou vínculos com a indústria farmacêutica. Não houve custos adicionais às pacientes envolvidas. Os autores se comprometeram a divulgar os resultados desta pesquisa, sejam eles quais forem, para a comunidade científica, no período mais breve possível, após a conclusão do estudo.

Os critérios científicos e éticos deste trabalho cumprem os termos da Declaração de Helsinque (WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI, 2008), e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, contendo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos (BRASIL, 1996).

Todas as pacientes tiveram acesso e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa (APÊNDICE 1).

O projeto preliminar de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR (protocolo CEP/HC 1178.026/2006-03).

3.1.1 Critérios de Inclusão:

- a) Pacientes saudáveis do sexo feminino no pré-operatório de mamoplastia de aumento através da técnica transaxilar com localização subfascial do implante mamário, independente do tamanho de prótese utilizado – Grupo Pré-Mamoplastia Transaxilar (**Pré-MTA**);
- b) Pacientes saudáveis do sexo feminino no pós-operatório precoce (entre 3 e 5 semanas) e tardio (6 – 12 meses) de mamoplastia de aumento através da técnica transaxilar endoscópica com localização subfascial do implante mamário, independente do tamanho de prótese utilizado – Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Precoce (**Pós-MTA-Prec**) e Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Tardio (**Pós-MTA-Tard**);
- c) Pacientes que concordarem em participar do estudo, após serem devidamente esclarecidas pelos autores, estarem cientes de todos os riscos e benefícios do mesmo, e terem lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1);

3.1.2 Critérios de Exclusão

Mesmo preenchido os critérios de inclusão, foram excluídas do estudo pacientes com pelo menos um dos critérios a seguir:

- a) Menores de 18 anos de idade;
- b) Gestantes ² ou em fase de amamentação;
- c) Radioterapia prévia na mama ou quimioterapia neoadjuvante;
- d) Cirurgia axilar prévia;
- e) Cirurgias mamárias prévias;

² Teste de gravidez (beta HCG) foi realizado antes do exame de linfocintilografia.

- f) Antecedente de doença do sistema linfático;
- g) Trauma recente em região de mamas ou axilas;
- h) Histórico de reação adversa grave ao radiofármaco ^{99m}Tc -fitato;

3.1.3 Amostra Seleccionada

O tamanho da amostra foi determinado pelo número de pacientes operadas dentro do intervalo de tempo do estudo e que preencheram os critérios de seleção. No período de maio de 2006 a junho de 2007, foram seleccionadas 20 pacientes do sexo feminino com hipoplasia mamária, encaminhadas ao Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HCUFPR) para realizar mamoplastia de aumento pela via transaxilar, sendo estudadas prospectivamente 40 mamas no pré-operatório (Grupo **Pré-MTA**), e respectivos pares no pós-operatório precoce (Grupo **Pós-MTA-Prec**) e pós-operatório tardio (Grupo **Pós-MTA-Tard**), totalizando amostra pareada de 120 exames de linfocintilografia mamária. Não houve caso de perda de seguimento na amostra.

3.2 MÉTODO

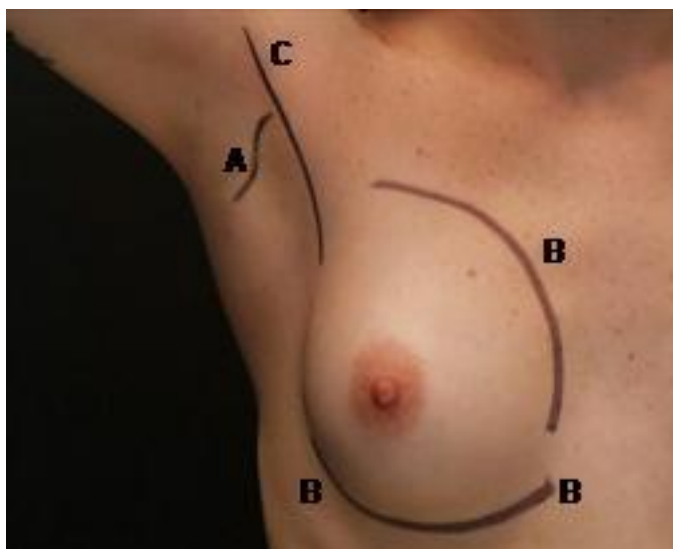
3.2.1 Mamoplastia de Aumento por Via Transaxilar

Todas as pacientes foram submetidas à mamoplastia de aumento através da via transaxilar, segundo técnica descrita por Graf *et al.* (2000, 2003, 2007), com inserção subfascial dos implantes mamários e operadas pela mesma equipe cirúrgica. Foram utilizadas próteses de gel de silicone coesivo, redondas e de perfil alto, sendo 20 unidades de fabricante nacional (Silimed, RJ, Brasil), e 20 unidades de fabricante estrangeiro (Mentor, EUA).

As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral, com incisão em forma de “S” no cavo axilar, com cerca de 3 a 4 cm de comprimento e aproximadamente a 1

cm posterior a borda do músculo peitoral maior. Após a incisão cutânea, foi realizada dissecação no plano subcutâneo em direção ântero-superior até atingir a borda lateral do músculo peitoral maior, preservando-se área triangular de partes moles ínfero-lateral à borda muscular e ao plano de dissecação, correspondendo à projeção anatômica linfática mamária e axilar do nível I de Berg (“triângulo de partes moles”). Após atingir a borda lateral do peitoral maior, foi realizada, com emprego de eletrocautério, a incisão da fáscia muscular e descolamento do plano subfascial para abertura da bolsa de inserção do implante mamário. A dissecação para abertura da bolsa subfascial teve como limite cranial a altura do segundo ou terceiro espaço intercostal, como limite medial a projeção de ponto a cerca de 1,5 cm da linha média, com limite lateral a linha axilar anterior, e como limite caudal a junção da fáscia peitoral com os músculos reto-abdominal e oblíquo lateral (altura do quinto ou sexto espaços intercostais). Após o término da dissecação e hemostasia, os implantes de silicone foram inseridos no espaço subfascial, com uso de retrator cirúrgico que também auxiliou na proteção do “triângulo de partes moles” previamente descrito. O volume do implante foi determinado ponderando-se os desejos de cada paciente, as dimensões da base mamária, as características da pele, o peso e a altura. Não foram utilizados drenos na amostra estudada. O fechamento foi realizado através de sutura corrida intradérmica com fio não absorvível. Foi orientado uso de banda elástica externa e modelador apropriado por 7 a 10 dias para manter o implante em sua posição, com retorno às atividades habituais e início de fisioterapia em torno do sétimo dia de pós-operatório.

A cirurgia de mamoplastia de aumento pela técnica transaxilar está ilustrada nas FIGURAS 1 a 6.



Legenda:

- (A): local da incisão axilar;
- (B): limites para dissecação da bolsa;
- (C): margem lateral do músculo peitoral maior.

FIGURA 1 – DEMARCAÇÃO CUTÂNEA DO LOCAL DA INCISÃO AXILAR E DOS LIMITES DA BOLSA PARA O IMPLANTE MAMÁRIO.

* TRIÂNGULO DE PARTES MOLES

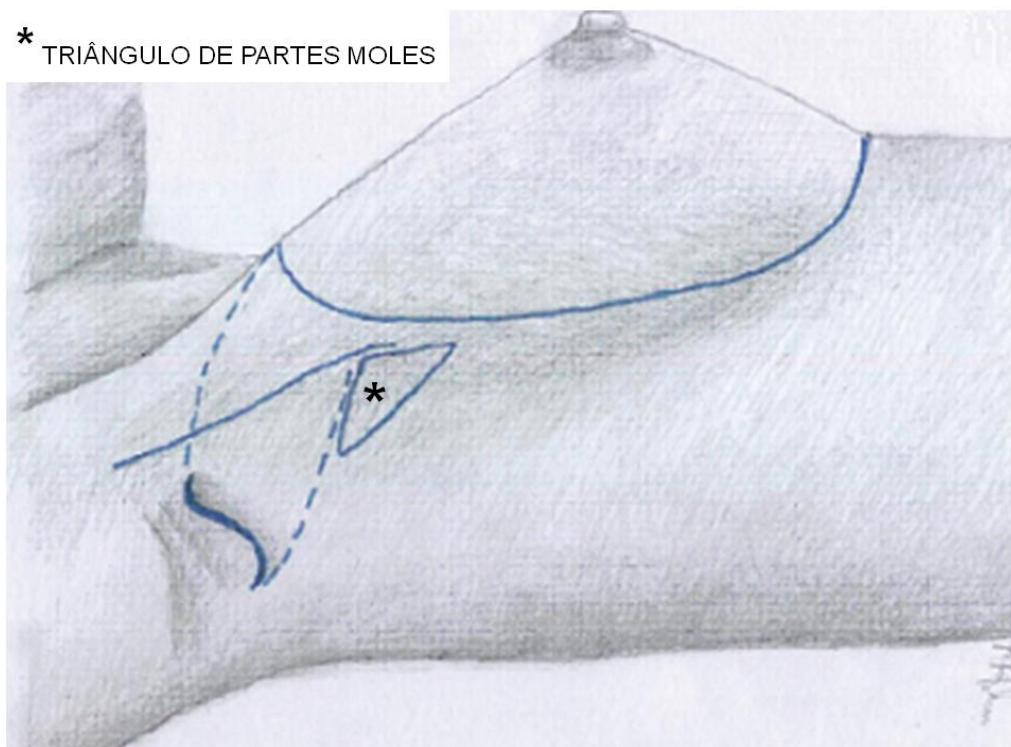


FIGURA 2 – DEMARCAÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES (REGIÃO ÍNFERO-LATERAL DA MARGEM LATERAL DO MÚSCULO PEITORAL MAIOR).

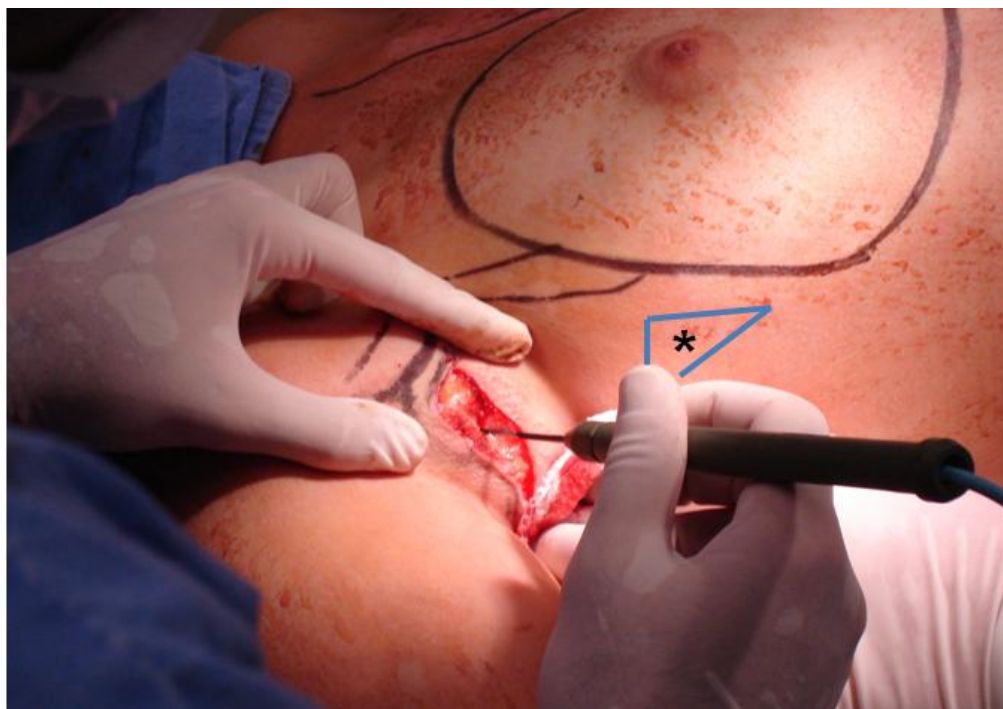
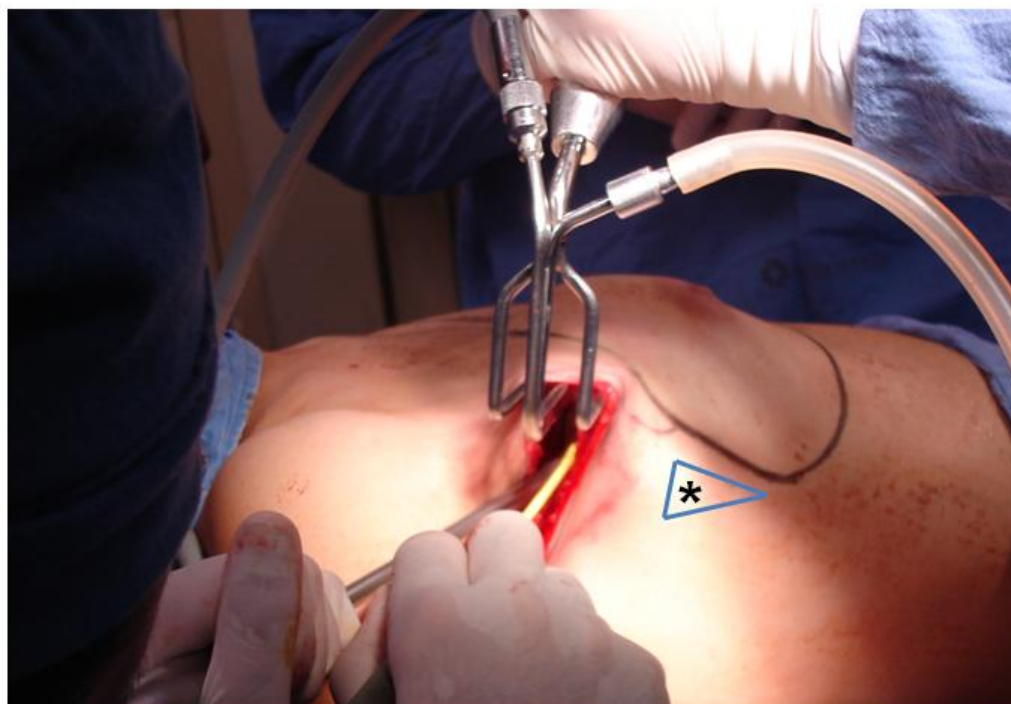


FIGURA 3 – INCISÃO AXILAR E PRESERVAÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES.
NOTA: representação do triângulo de partes moles pela área demarcada em torno do asterisco.



* TRIÂNGULO DE PARTES MOLES

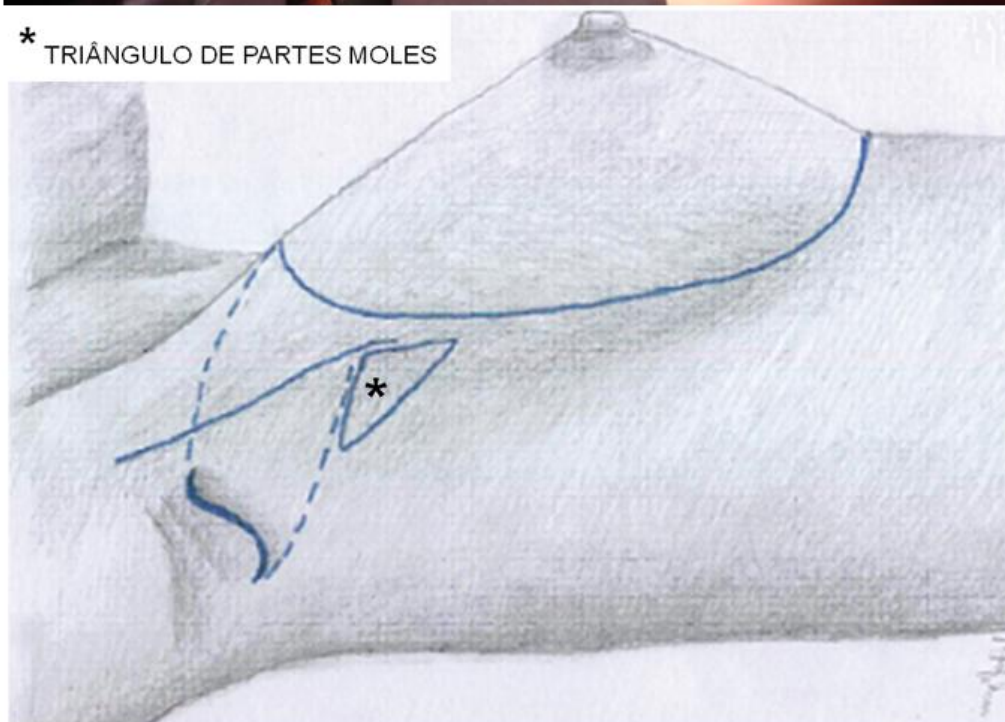


FIGURA 4 – DISSECÇÃO DO TÚNEL SUBCUTÂNEO EM SENTIDO SUPERIOR PARA PRESERVAR O TRIÂNGULO DE PARTES MOLES.

NOTA: representação do triângulo de partes moles pela área demarcada em torno do asterisco.

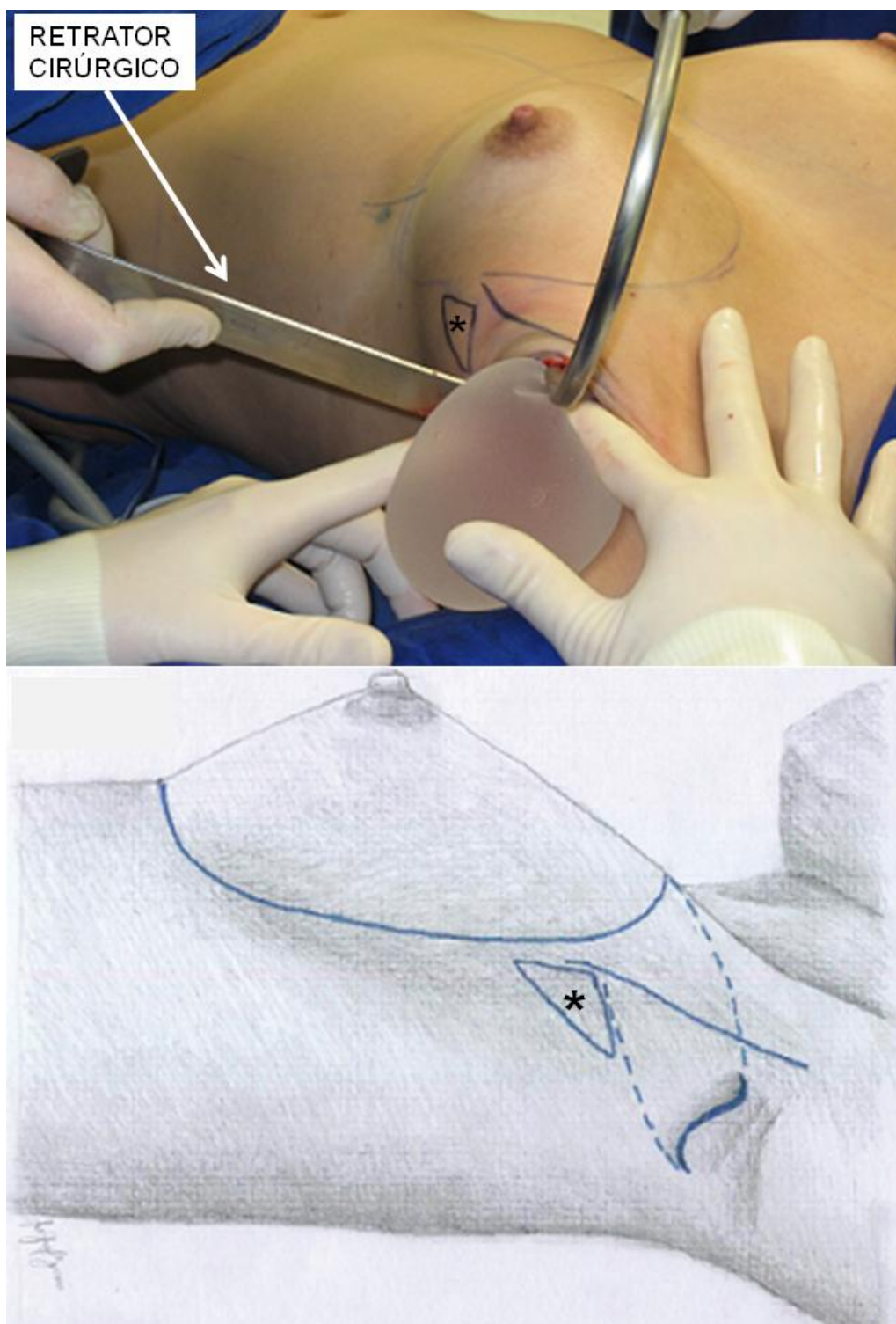


FIGURA 5- INSERÇÃO DA PRÓTESE DE SILICONE COM PROTEÇÃO DO TRIÂNGULO DE PARTES MOLES ATRAVÉS DO USO DO RETRATOR CIRÚRGICO.
NOTA: representação do triângulo de partes moles pela área demarcada em torno do asterisco.



FIGURA 6- ASPECTO IMEDIATAMENTE APÓS TÉRMINO DA MAMOPLASTIA DE AUMENTO TRANSAXILAR

3.2.2 Linfocintilografia Mamária

Os exames de linfocintilografia foram realizados no Serviço de Medicina Nuclear do CERMEN®, Curitiba, PR, de acordo com recomendações de especialistas em Medicina Nuclear (KRYNYCKYI *et al.*, 2004a; TAVARES *et al.*, 2001; SADO *et al.*, 2008). Todas as pacientes tiveram suas mamas bilateralmente avaliadas pela linfocintilografia. Desta forma, as unidades observadas no estudo corresponderam a: 40 mamas no pré-operatório (média de 18,6 dias antes da mamoplastia – Grupo Pré-MTA); 40 mamas no pós-operatório precoce (média de 32,3 dias após mamoplastia – Grupo Pós-MTA-Prec); e 40 mamas no pós-operatório tardio (média de 200,1 dias após mamoplastia – Grupo Pós-MTA-Tard).

O radiofármaco utilizado foi o fitato-^{99m}Tc (IPEN, SP, Brasil) com tamanho estimado das partículas entre 5 a 500 nm (TAVARES *et al.*, 2001). A via de injeção foi a intradérmica periareolar, distante cerca de 5 mm da aréola, dividida em 4 injeções na projeção da transição entre os quadrantes da mama (“3, 6, 9 e 12 horas” de

coordenadas), com volume por injeção de 0,15 a 0,2 ml e atividade por dose de 14,8 a 29,6 MBq (400 – 800 μ Ci), seguida de massagem local por cerca de 60 segundos com intuito de estimular a drenagem do radiofármaco (KRYNYCKYI *et al.*, 2004a).

As imagens foram adquiridas em uma mama de cada vez imediatamente após as injeções e a massagem, utilizando-se câmara a cintilação modelo *Millennium - MPR* (General Electric, EUA) com detector retangular de campo amplo, colimador de alta resolução, matriz de 256x256, janela de 20% em 140 keV e imagens estáticas de 60 a 120 segundos nas incidências anterior, lateral e oblíquas do tórax após a identificação do linfonodo captante através da imagem de persistência. Exemplo do radiofármaco utilizado, preparo das doses e exame de linfocintilografia mamária estão ilustrados nas FIGURAS 7, 8 e 9.



FIGURA 7 – PREPARO DA DOSE DO RADIOFÁRMACO FITATO- ^{99m}Tc .

NOTA: Da esquerda para direita: frasco de liofilizado de fitato para marcação com ^{99m}Tc ; calibrador de dose para aferição da atividade injetada; volume final do radiofármaco a ser injetado.



FIGURA 8 – INJEÇÃO INTRADÉRMICA DO RADIOFÁRMACO NA REGIÃO PERIAREOLAR.



FIGURA 9 – EXEMPLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA MAMÁRIA.
NOTA: Ilustrado aquisição na incidência oblíqua anterior direita do tórax.

O tempo entre a injeção do radiofármaco e o aparecimento do primeiro linfonodo de drenagem, além da caracterização da direção e padrão de drenagem linfática, foram computados nas fichas de trabalho (APÊNDICE 2, APÊNDICE 3), sendo as imagens gravadas em arquivo digital e posteriormente analisadas.

Foi utilizada estação de trabalho com aplicativo ENTEGRA® (*General Electric*, EUA) para processamento e análise comparativa das imagens, sendo realizado pelo pesquisador, especialista em Medicina Nuclear e com experiência prévia em

linfocintilografias de mama e biópsia do LS (SADO *et al.*, 2008). O cálculo da porcentagem de captação nos linfonodos, em relação à dose total injetada (magnitude da drenagem), foi realizado através de regiões de interesse (ROIs) desenhados nos pontos de injeção periareolar e na projeção dos linfonodos captantes, determinando-se o número total de contagens para cada ROI. A delimitação dos ROIs e quantificação das contagens radioativas foram realizadas na incidência de melhor discriminação do linfonodo captante (anterior ou oblíqua anterior do tórax), com ajuste da janela da escala de cor padronizada pelo 1º linfonodo captante (redução da janela superior até saturação - *over blank* - do linfonodo). Exemplo de ROIs para quantificação da porcentagem de captação do linfonodo está ilustrado na FIGURA 10. Os dados numéricos foram tabulados e armazenados em planilha eletrônica.

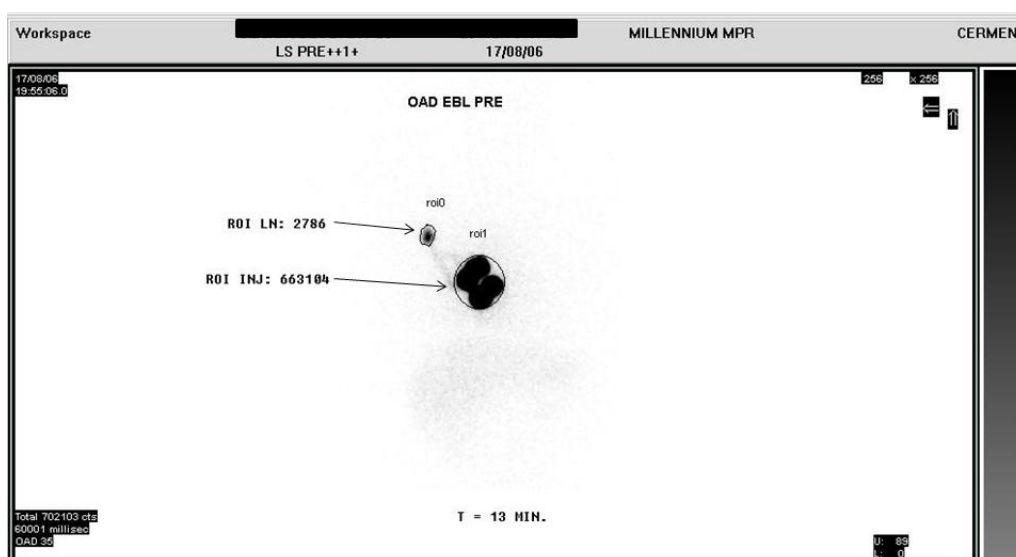


FIGURA 10 – EXEMPLO DE ROI PARA QUANTIFICAÇÃO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DA DOSE INJETADA EM LINFONODO AXILAR DE MAMA DIREITA NO PRÉ-OPERATÓRIO.

NOTA: ROI ou roi: região de interesse; ROI LN: ROI no linfonodo axilar seguida do número de contagens radioativas; ROI INJ: ROI nas injeções periareolares seguida do número de contagens radioativas; OAD: incidências oblíquas anteriores direita; T: tempo em minutos entre a injeção mamária e aquisição desta imagem de quantificação.

3.3 VARIÁVEIS ANALISADAS

As variáveis analisadas relativas às pacientes foram: idade, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), volume da prótese mamária e complicações pós-operatórias.

As variáveis do estudo relativas às mamas, avaliadas pelo exame de linfocintilografia mamária, foram: presença ou não de drenagem linfática, cadeia preferencial de drenagem (direção da drenagem inicial), número de linfonodos captantes, tempo de aparecimento do 1º linfonodo, porcentagem de captação no 1º linfonodo corrigido pelo intervalo de tempo entre as injeções mamárias e a imagem de quantificação, e análise através de critérios qualitativos do padrão de drenagem e localização do linfonodo captante entre os grupos.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a comparação das três avaliações (grupo Pré-MTA, grupo Pós-MTA-Prec e grupo Pós-MAT-Tard) em relação a variáveis quantitativas foi usada a análise de variância com medidas repetidas ou o teste não-paramétrico de Friedman, se apropriado. Comparações múltiplas foram feitas usando-se o teste LSD ou o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Para a comparação de duas avaliações em relação a variáveis dicotômicas, foi usado o teste binomial. Comparações entre dois grupos independentes foram feitas usando-se o teste t de *Student*. Intervalos de 95% de confiança foram construídos para estimar proporções. Para avaliar a correlação entre duas variáveis quantitativas foram estimados os coeficientes de correlação de Spearman e Pearson. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. O nível de significância foi corrigido por Bonferroni para os testes de Wilcoxon ($p < 0,017$). O *software* utilizado foi o STATISTICA® versão 7.

4 RESULTADOS

4.1 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS PACIENTES

A média de idade das pacientes foi de 31 anos (faixa de 20 - 43 anos). A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 21,5 kg/m² (faixa de 17,3 - 28,4 kg/m²). Houve predominância da etnia branca. Comparando-se o volume dos implantes mamários com o IMC no pré-operatório, o coeficiente de correlação de Spearman foi de 0,453 (p=0,045), com significância estatística (p<0,05) e confirmando proporcionalidade entre o tamanho da paciente e o volume da prótese mamária utilizada. Dados descritivos de variáveis demográficas e clínicas da amostra selecionada estão detalhados nas TABELAS 1, 2 e 3.

TABELA 1 – DADOS ANTROPOMÉTRICOS DA AMOSTRA NOS TRÊS MOMENTOS AVALIADOS

VARIÁVEL	GRUPOS	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
IDADE (anos)	Pré-MTA	20	30,8	30,5	20	42	7,05
	Pós-MTA-Prec	20	30,9	31,0	20	43	7,16
	Pós-MTA-Tard	20	31,2	31,5	20	43	7,01
PESO (kg)	Pré-MTA	20	57,0	56	40	68	7,00
	Pós-MTA-Prec	20	57,3	56	41	69	7,06
	Pós-MTA-Tard	20	57,1	56	40	70	6,89
ALTURA (metros)	Pré-MTA	20	1,63	1,63	1,50	1,74	0,08
	Pós-MTA-Prec	20	1,63	1,63	1,50	1,74	0,08
	Pós-MTA-Tard	20	1,63	1,63	1,50	1,74	0,08
IMC	Pré-MTA	20	21,4	21,3	17,3	27,2	2,46
	Pós-MTA-Prec	20	21,5	21,4	17,8	27,2	2,43
	Pós-MTA-Tard	20	21,5	21,7	17,3	28,4	2,66

FONTE: O autor (2010)

NOTA: IMC: Índice de Massa Corpórea em kg/m²; n: tamanho da amostra.

TABELA 2 – ETNIAS DA AMOSTRA SELECIONADA

ETNIA	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
BRANCA	18	90,0%
PARDA	1	5,0%
AMARELA	1	5,0%
TOTAL	20	100,0%

FONTE: O autor (2010)

TABELA 3 – VOLUME MÉDIO DO IMPLANTE MAMÁRIO

VARIÁVEL	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
VOLUME DA PRÓTESE (ml)	40	250,6	250,0	200,0	300,0	22,68

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra.

Não ocorreram complicações cirúrgicas maiores decorrentes da mamoplastia transaxilar. Ocorreram oito complicações menores nas 40 mamas operadas (20%), conforme TABELA 4.

TABELA 4 – COMPLICAÇÕES APÓS MAMOPLASTIA DE AUMENTO TRANSAXILAR

COMPLICAÇÃO	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
Seroma mamário de pequeno volume	1	2,50%
Pequena deiscência região anterior da incisão axilar	2	5,00%
Contratura capsular (Baker II)	2	5,00%
Limitação temporária de abdução do MSE (1) e MSD (2)	3	7,50%
Subtotal com complicações	8	20,00%
Subtotal sem complicação	32	80,00%
Total de mamas operadas	40	100,00%

FONTE: O autor (2010)

NOTA: MSE, MSD: membro superior esquerdo e direito, seguido da respectiva frequência.

4.2 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS MAMAS

4.2.1 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pré-Mamoplastia Transaxilar (Pré-MTA).

A linfocintilografia, realizada em média 18,6 dias antes da cirurgia, demonstrou drenagem primária para linfonodo axilar em 100% das mamas do grupo controle Pré-MTA. Apenas em um caso (2,5%) foi observado drenagem adicional para linfonodo da cadeia torácica interna. Drenagem primária axilar e adicional para cadeia torácica interna do grupo Pré-MTA estão exemplificadas na FIGURA 11.

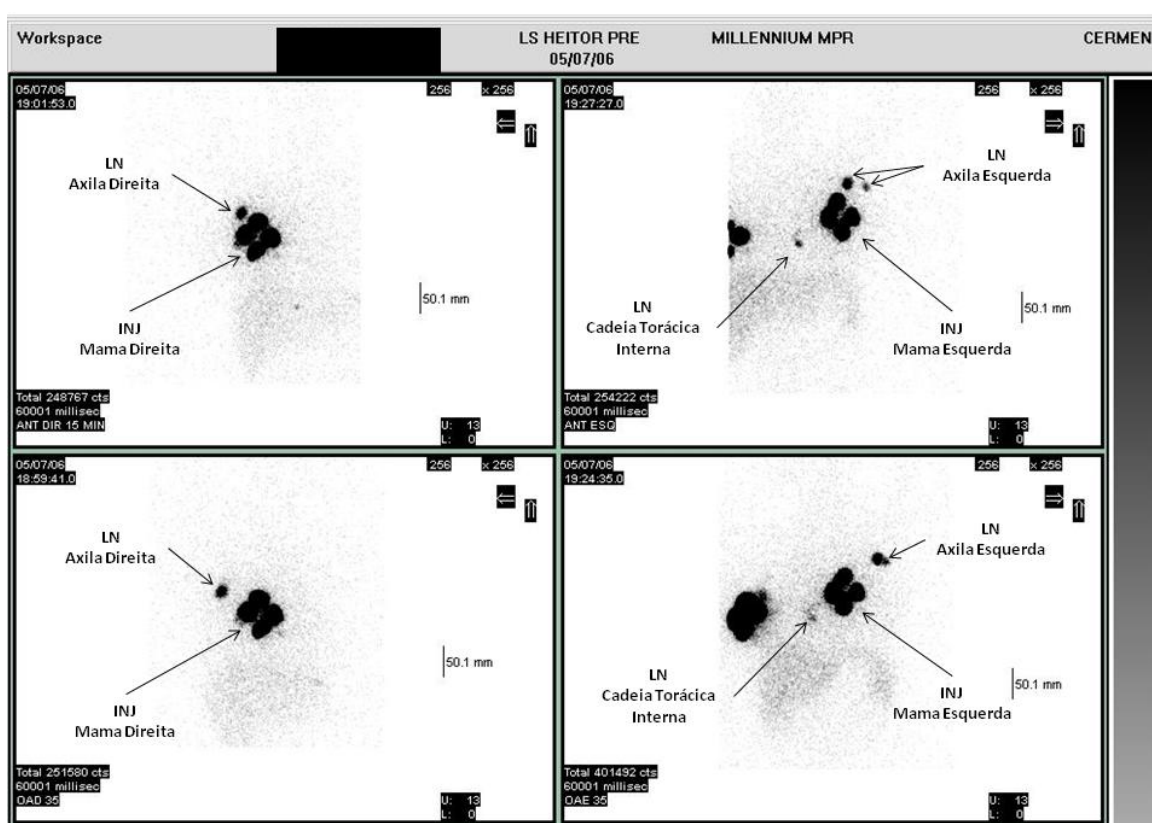


FIGURA 11 – EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PRÉ-MTA COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA TORÁCICA INTERNA.

NOTA: INJ: injeções periareolares; LN: linfonodo captante

A TABELA 5 demonstra as variáveis relacionadas ao padrão de drenagem linfática das mamas do grupo Pré-MTA.

TABELA 5 – VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PRÉ-MAMOPLASTIA TRANSAXILAR

GRUPO PRÉ-MAMOPLASTIA TRANSAXILAR						
VARIÁVEL	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Número de linfonodos	40	1,28	1	1	4	0,64
Tempo (min) para aparecimento do 1º LN	40	6,83	7,5	1	15	4,89
Tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	18,35	19,5	10	29	4,70
% de Captação no 1º LN	40	0,32	0,22	0,07	2,59	0,40
% de Captação no 1º LN corrigido pelo tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	0,019	0,010	0,004	0,152	0,025

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra; LN: linfonodo; min: minuto.

4.2.2 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Precoce (Pós-MTA-Prec)

O exame realizado, em média 32,3 dias após a mamoplastia transaxilar, demonstrou drenagem primária para linfonodo axilar em 100% das mamas do grupo Pós-MTA-Prec. Em um caso (2,5%) foi observado drenagem adicional para linfonodo da cadeia clavicular, em mama de paciente distinta da mama com drenagem adicional do grupo Pré-MTA. Drenagem primária axilar e adicional para cadeia clavicular do grupo Pós-MTA-Prec estão exemplificadas na FIGURA 12.

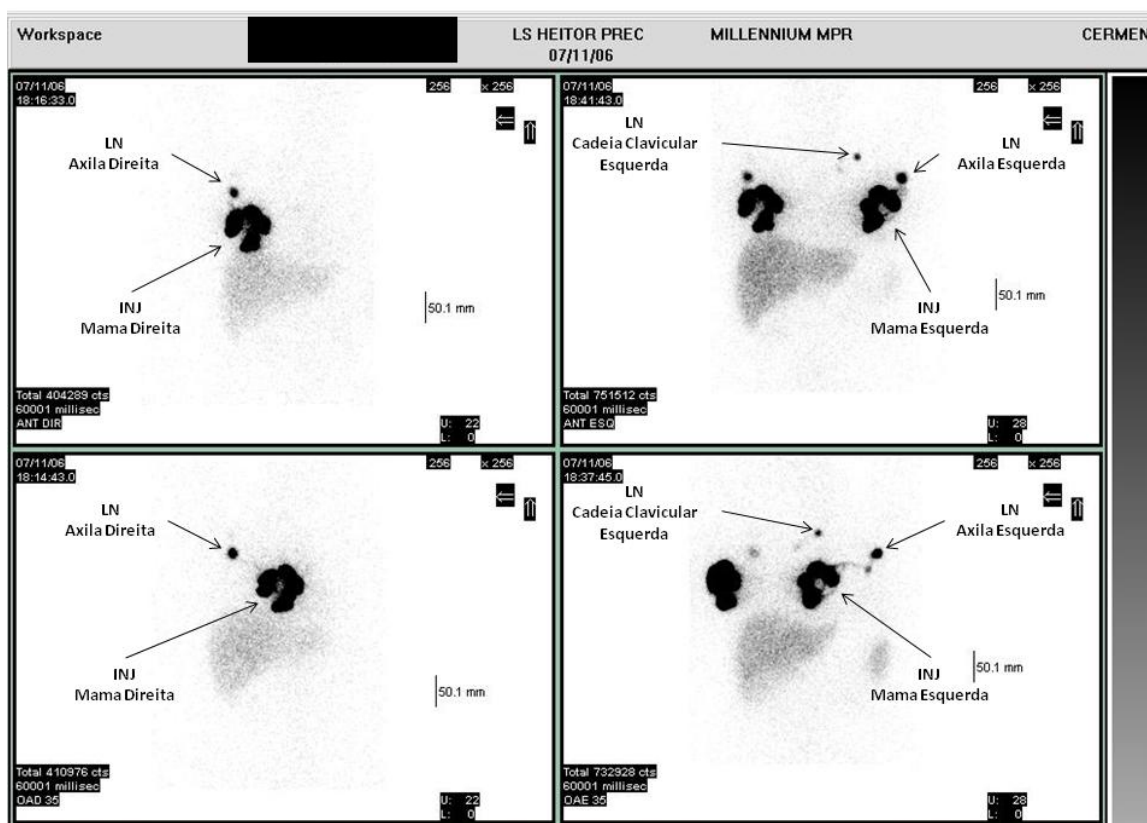


FIGURA 12 – EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-PREC COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA CLAVICULAR.
NOTA: INJ: injeções periareolares; LN: linfonodo captante

A TABELA 6 demonstra as variáveis relacionadas ao padrão de drenagem linfática das mamas do grupo Pós-MTA-Prec.

TABELA 6 - VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PÓS MAMOPLASTIA TRANSAXILAR PRECOCE

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA TRANSAXILAR PRECOCE						
VARIÁVEL	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Número de linfonodos	40	1,10	1	1	2	0,3
Tempo (min) para aparecimento do 1º LN	40	9,38	8,5	1	45	8,63
Tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	23,1	20	11	50	8,45
% de Captação no 1º LN	40	0,22	0,17	0,07	0,76	0,16
% de Captação no 1º LN corrigido pelo tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	0,012	0,008	0,002	0,069	0,013

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra; LN: linfonodo; min: minuto.

4.2.3 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia Transaxilar Tardio (Pós-MTA-Tard)

As linfocintilografias do grupo Pós-MTA-Tard, realizadas em média 200,1 dias (aproximadamente 6,6 meses) após a mamoplastia de aumento, evidenciaram drenagem primária para linfonodo axilar em 100% das mamas. Houve drenagem adicional para dois linfonodos da cadeia torácica interna (5%), e para um linfonodo da região diafragmática (2,5%), em três mamas de pacientes distintas e diferentes das que apresentaram drenagem adicional nos grupos Pré-MTA e Pós-MTA-Prec. Drenagem primária axilar e adicionais para cadeia torácica interna e região diafragmática do grupo Pós-MTA-Tard estão exemplificadas na FIGURA 13 e FIGURA 14, respectivamente.

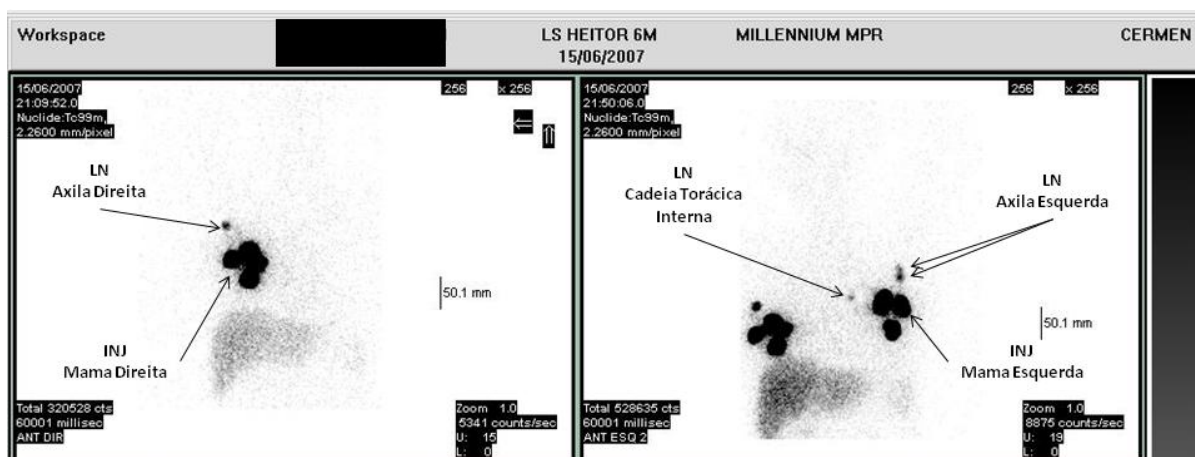


FIGURA 13 – EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-TARD COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA CADEIA TORÁCICA INTERNA.

NOTA: INJ: injeções periareolares; LN: linfonodo captante

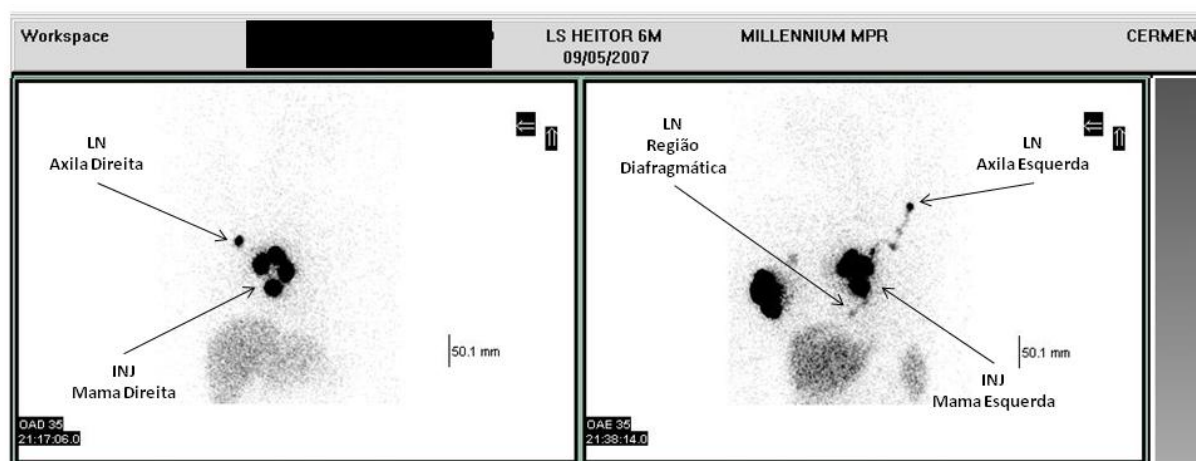


FIGURA 14 – EXEMPLO DE LINFOCINTILOGRAFIA DO GRUPO PÓS-MTA-TARD COM DRENAGEM PRIMÁRIA AXILAR E ADICIONAL PARA REGIÃO DIAFRAGMÁTICA.

NOTA: INJ: injeções periareolares; LN: linfonodo captante

A TABELA 7 demonstra as variáveis relacionadas ao padrão de drenagem linfática das mamas do grupo Pós-MTA-Tard.

TABELA 7 - VARIÁVEIS RELATIVAS AO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA: GRUPO PÓS MAMOPLASTIA TRANSAXILAR TARDIO

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA TRANSAXILAR TARDIO						
VARIÁVEL	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Número de linfonodos	40	1,23	1	1	3	0,48
Tempo (min) para aparecimento do 1º LN	40	7,53	7	1	35	7,6
Tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	24,48	20	12	60	12,22
% de Captação no 1º LN	40	0,24	0,17	0,04	1,02	0,21
% de Captação no 1º LN corrigido pelo tempo (min) entre a injeção e imagem de quantificação	40	0,013	0,008	0,001	0,051	0,012

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra; LN: linfonodo; min: minuto.

4.2.4 Análise Comparativa dos Padrões de Drenagem Linfática

A análise comparativa, das variáveis relativas à drenagem linfática mamária dos grupos Pré-MTA, Pós-MTA-Prec e Pós-MTA-Tard, testou a hipótese nula de distribuições iguais *versus* a hipótese alternativa de distribuições diferentes.

As TABELAS 8 e 9 apresentam as frequências e percentuais de acordo com padrões qualitativos, e compara as regiões e cadeia preferencial de drenagem entre os três grupos.

TABELA 8 – COMPARAÇÃO DA CADEIA DE DRENAGEM LINFÁTICA ENTRE OS GRUPOS

CADEIA DE DRENAGEM	GRUPOS					
	Pré-MTA		Pós-MTA-Prec		Pós-MTA-Tard	
	Frequência	Percentual	Frequência	Percentual	Frequência	Percentual
Axilar	39	97,5%	39	97,5%	37	92,5%
Axilar +Torácica Interna	1	2,5%	0	0,0%	2	5,0%
Axilar + Diafragmática	0	0,0%	0	0,0%	1	2,5%
Axilar + Clavicular	0	0,0%	1	2,5%	0	0,0%
Total	40	100,0%	40	100,0%	40	100,0%

FONTE: O autor (2010)

TABELA 9 – FREQUÊNCIA DAS CADEIAS DE DRENAGEM

Pré-MTA	Pós-MTA-Prec	Pós-MTA-Tard	Frequência	Percentual
Axilar	Axilar	Axilar	35	87,5%
Axilar	Axilar	Axilar + Torácica Interna	2	5,0%
Axilar	Axilar + Clavicular	Axilar	1	2,5%
Axilar	Axila	Axilar + Diafragmática	1	2,5%
Axilar + Torácica Interna	Axilar	Axilar	1	2,5%

FONTE: O autor (2010)

NOTA: O intervalo de 95% de confiança para o percentual de mamas que são classificadas como drenagem Axilar nos três grupos é dado por: 77,3% - 97,7%.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quando comparados dois a dois em relação ao percentual de casos com cadeia de drenagem classificada como Axilar. A TABELA 10 apresenta os valores de p para cada comparação, após teste binomial.

TABELA 10 – COMPARAÇÃO GRUPO A GRUPO DA CADEIA DE DRENAGEM

MOMENTOS COMPARADOS	Valor de p
Pré-MTA x Pós-MTA-Prec	1
Pré-MTA x Pós-MTA-Tard	0,625
Pós-MTA-Prec x Pós-MTA-Tard	0,625

FONTE: O autor (2010)

NOTA: Teste binomial, significativo $p < 0,05$.

Em relação aos linfonodos captantes e respectivas variáveis quanto ao número, tempo de aparecimento e porcentagem de captação no 1º linfonodo, testou-se a hipótese nula de igualdade nos três grupos estudados, *versus* a hipótese alternativa de diferença em pelo menos uma das avaliações em relação aos demais grupos.

A TABELA 11 apresenta dados sobre os números de linfonodos captantes identificados no exame de linfocintilografia em cada um dos grupos.

TABELA 11 – NÚMERO DE LINDONODOS CAPTANTES DOS TRÊS GRUPOS

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Número de Linfonodos Captantes	Pré-MTA	40	1,28	1	1	4	0,64
	Pós-MTA-Prec	40	1,10	1	1	2	0,30
	Pós-MTA-Tard	40	1,23	1	1	3	0,48

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra.

O resultado do teste estatístico indicou que não existe diferença significativa entre os três grupos em relação o número de linfonodos captantes ($p=0,202$). A comparação entre os três grupos está ilustrada na FIGURA 15.

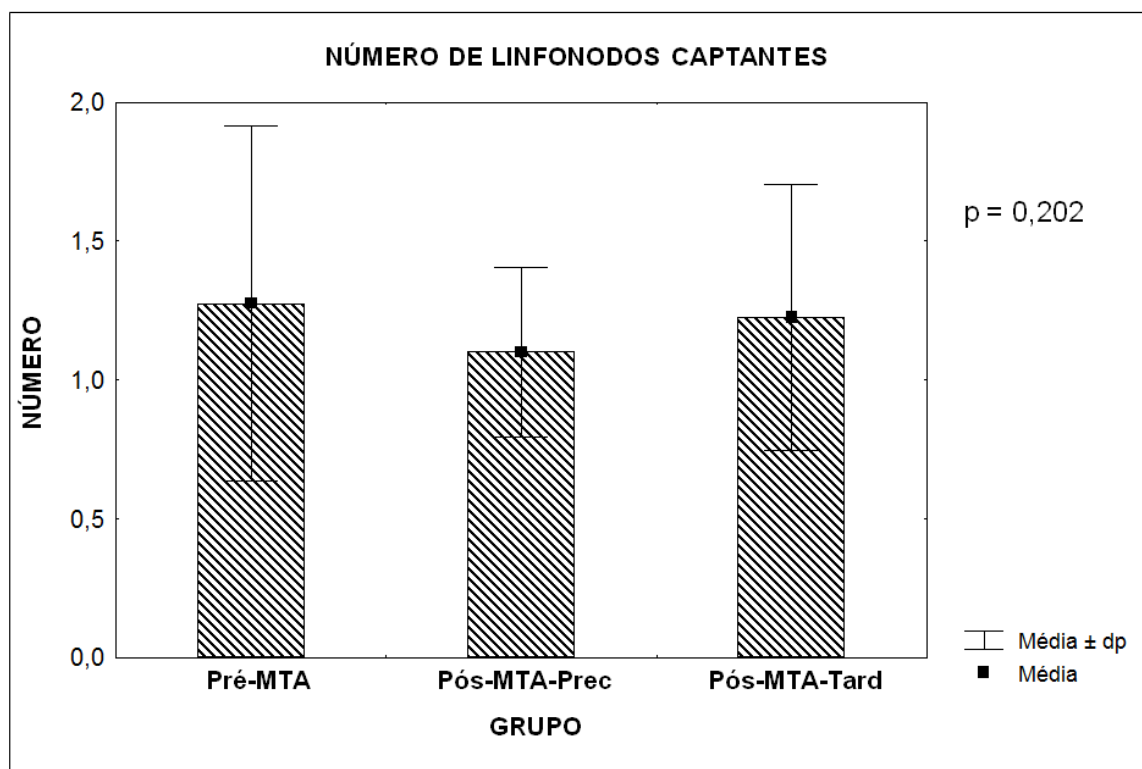


FIGURA 15 – ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DO NÚMERO DE LINFONODOS NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.

NOTA: Teste não-paramétrico de Friedman (significativo $p < 0,05$).

A TABELA 12 apresenta dados referentes ao tempo de aparecimento do primeiro linfonodo captante em cada um dos grupos.

TABELA 12 – TEMPO DE APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINDONODO CAPTANTE DOS TRÊS GRUPOS

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Tempo (min) de aparecimento do 1º Linfonodo	Pré-MTA	40	6,83	7,50	1	15	4,89
	Pós-MTA-Prec	40	9,38	8,50	1	45	8,63
	Pós-MTA-Tard	40	7,53	7,00	1	35	7,60

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra; min: minuto.

O resultado do teste estatístico indicou que não existe diferença significativa entre os três grupos em relação ao tempo de aparecimento do primeiro linfonodo captante ($p=0,186$). A comparação está ilustrada na FIGURA 16.

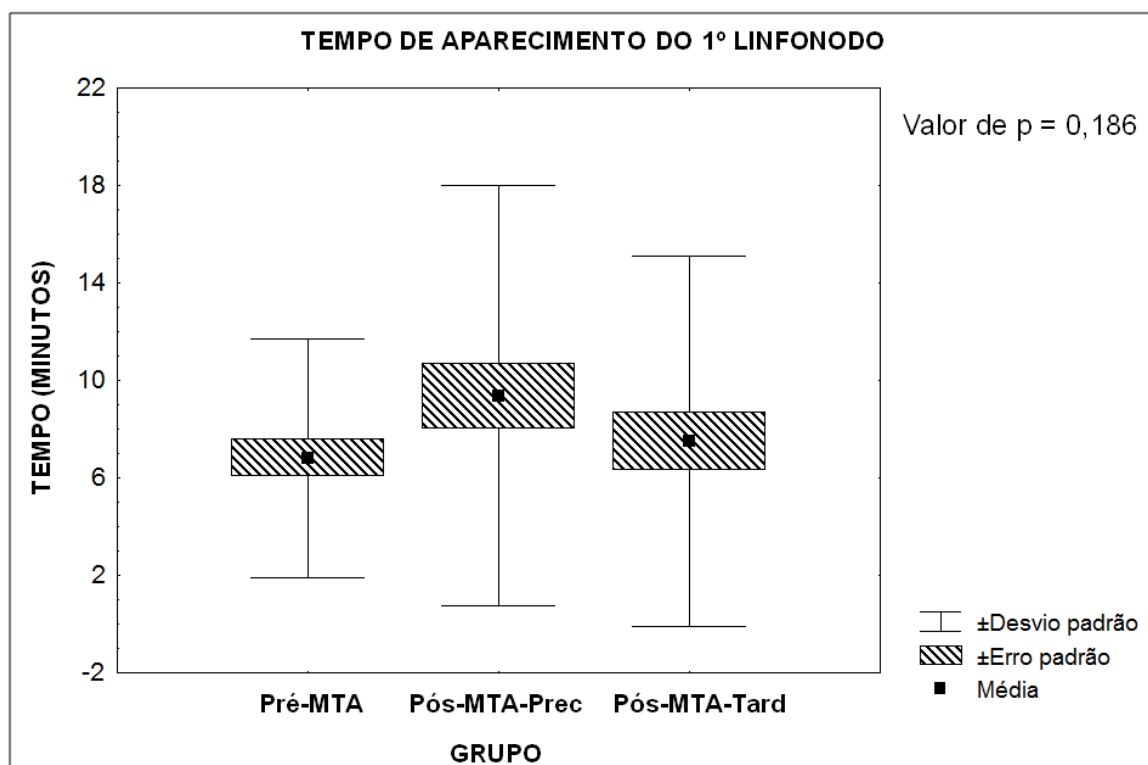


FIGURA 16 – ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DO TEMPO DE APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINFONODO NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.

NOTA: ANOVA com medidas repetidas (significativo $p < 0,05$).

A TABELA 13 apresenta dados referentes à porcentagem de captação do primeiro linfonodo, corrigidos pelo tempo entre a injeção e a imagem de quantificação de cada grupo.

TABELA 13 – PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DO PRIMEIRO LINDONODO DOS TRÊS GRUPOS

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Porcentagem (%) de Captação no 1º Linfonodo	Pré-MTA	40	0,019	0,010	0,004	0,152	0,025
	Pós-MTA-Prec	40	0,012	0,008	0,002	0,069	0,013
	Pós-MTA-Tard	40	0,013	0,008	0,001	0,051	0,012

FONTE: O autor (2010)

NOTA: n: tamanho da amostra.

A análise estatística comparou os valores médios de porcentagem de captação dois a dois. Na TABELA 14 são apresentados os valores de p.

TABELA 14 - COMPARAÇÃO GRUPO A GRUPO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO NO PRIMEIRO LINFONODO

MOMENTOS COMPARADOS	Valor de p
Pré-MTA x Pós-MTA-Prec	0,009
Pré-MTA x Pós-MTA-Tard	0,022
Pós-MTA-Prec x Pós-MTA-Tard	0,893

FONTE: O autor (2010)

NOTA: Teste não-paramétrico de Wilcoxon, significativo $p < 0,017$ (corrigido por Bonferroni).

Os dados da TABELA 13 e os resultados do teste estatístico (TABELA 14) demonstraram valores de porcentagem de captação no primeiro linfonodo maiores no grupo Pré-MTA, em relação ao grupo Pós-MTA-Prec. A FIGURA 17 ilustra a comparação entre os três grupos.

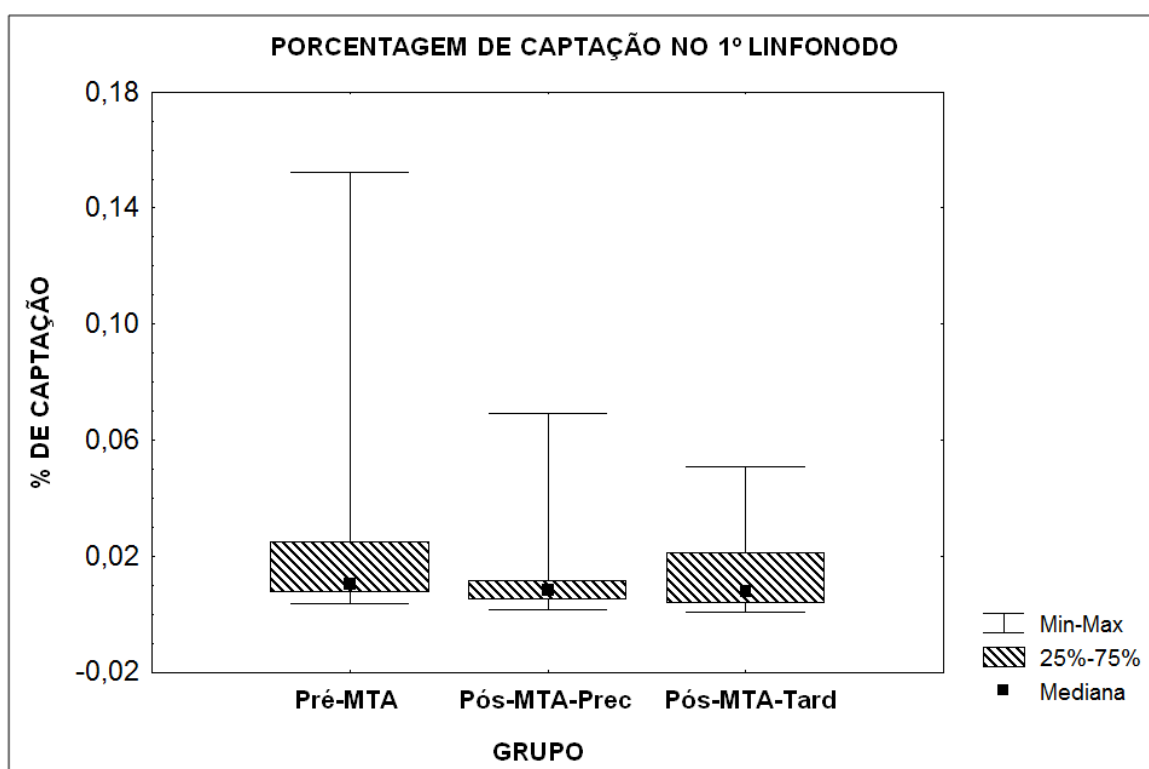


FIGURA 17 – ILUSTRAÇÃO DA ANÁLISE COMPARATIVA DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO NO PRIMEIRO LINFONODO NOS TRÊS GRUPOS ESTUDADOS.

NOTA: Min-Max: Mínimo-Máximo.

A TABELA 15 apresenta os resultados da análise de correlação entre as mamas do lado direito e do lado esquerdo nos três momentos estudados, referentes às variáveis quantitativas do padrão de drenagem linfática mamária.

TABELA 15 – ANÁLISE DE CORRELAÇÃO ENTRE AS MAMAS DO LADO DIREITO E ESQUERDO

VARIÁVEL	GRUPOS	Lado	n	Média	Desvio padrão	Coefficiente de correlação	Valor de p
Número de Linfonodos Captantes	Pré-MTA	Direito	20	1,15	0,37	-0,04	0,884
		Esquerdo	20	1,40	0,82		
	Pós-MTA-Prec	Direito	20	1,10	0,31	-0,11	0,641
		Esquerdo	20	1,10	0,31		
	Pós-MTA-Tard	Direito	20	1,15	0,37	0,03	0,916
		Esquerdo	20	1,30	0,57		
Tempo de aparecimento do 1º Linfonodo (minutos)	Pré-MTA	Direito	20	6,45	5,25	0,52	0,019
		Esquerdo	20	7,20	4,62		
	Pós-MTA-Prec	Direito	20	10,55	9,88	0,13	0,578
		Esquerdo	20	8,20	7,24		
	Pós-MTA-Tard	Direito	20	7,85	9,19	-0,17	0,462
		Esquerdo	20	7,20	5,82		
Porcentagem de Captação no 1º LN (corrigido pelo tempo de injeção)	Pré-MTA	Direito	20	0,02	0,03	0,15	0,521
		Esquerdo	20	0,02	0,01		
	Pós-MTA-Prec	Direito	20	0,01	0,02	0,06	0,799
		Esquerdo	20	0,01	0,01		
	Pós-MTA-Tard	Direito	20	0,01	0,01	0,41	0,070
		Esquerdo	20	0,01	0,01		

FONTE: O autor (2010)

NOTA: Coeficiente de correlação de Pearson, significativo $p < 0,05$.

Os resultados da análise estatística demonstraram que, para as variáveis tempo de aparecimento do 1º linfonodo no grupo Pré-MTA, e porcentagem de captação no 1º linfonodo no grupo Pós-MTA, existiu correlação positiva e significativa entre a mama direita e esquerda. Nas demais comparações e momentos de avaliação não existiram correlações significativas entre o lado direito e esquerdo, resultando em frequência de correlação de 22,2%, e de não correlação de 77,8%.

5 DISCUSSÃO

A busca do tratamento menos invasivo do câncer de mama, através de cirurgias conservadoras e biópsia do LS, está revolucionando o manejo de pacientes com câncer de mama precoce, reduzindo a morbidade cirúrgica, diminuindo o número de esvaziamentos axilares desnecessários, melhorando a qualidade de vida e, segundo publicações recentes, sem prejuízos na taxa de recidiva axilar e sobrevida global (SAKAROFAS; TSOTOU; BALSIGER, 2000; MORTON; CHAN, 2000; AARSVOLD; ALAZRAKI, 2005; MANSEL *et al.*, 2006; ASHIKAGA *et al.*, 2010; VERONESI *et al.*, 2010). O conceito do LS resume-se no primeiro gânglio a drenar a linfa proveniente do tumor primário, que por sua vez tem a capacidade de predizer o *status* do restante da cadeia linfática, podendo ser utilizado como importante ferramenta no estadiamento, prognóstico e decisão terapêutica (KRYNYCKYI *et al.*, 2004a; KALEYA *et al.*, 2005). Apesar da biópsia do LS atualmente corresponder a procedimento padrão no manejo de paciente com câncer de mama precoce, ainda existem inúmeros pontos de controvérsia, alguns relacionados a aspectos da técnica, e outros relacionados a aspectos da paciente.

Condições inerentes a paciente com potencial de prejudicar a detecção do LS através do uso de radiocolóides estão descritos na literatura (MACMASTERS *et al.*, 2000; KRYNYCKYI *et al.*, 2004a; TAKEI *et al.*, 2006), dentre as quais e relacionadas com o presente estudo, a idade e IMC. McMaster *et al.* (2000) em estudo prospectivo envolvendo 806 pacientes com câncer de mama, verificaram taxa de identificação do LS significativamente menor em mulheres acima de 50 anos. Birdwell *et al.* (2001), analisando 136 mulheres com biópsia do LS por câncer de mama, verificaram diferença significativa na taxa de visualização do LS relacionada à idade, com menor taxa de visualização em pacientes com média de idade superior a 60,2 anos. Takei *et al.* (2006), ao estudarem 308 mamas com câncer de mama (estádio < T3), verificaram menor contagens radioativas em LS de pacientes com idade superior a 55 anos e IMC superior a 23 kg/m². Os três estudos previamente citados utilizaram técnicas semelhantes de injeção do radiocolóide ou corante azul vital (peritumoral ou na projeção subdérmica do tumor).

Segundo Birdwell *et al.* (2001), as explicações para menor taxa de identificação do LS relacionada à idade seriam a diminuição do turgor tecidual de

mamas de mulheres mais idosas, o que resultaria em menor pressão hidrostática nos canais linfáticos e consequente menor impulsão do radiocolóide, além da menor função fagocitária do próprio linfonodo, que em mulheres mais idosas apresenta redução dos espaços sinusoidais devido à substituição gordurosa.

Em relação à menor tendência de identificação do LS em pacientes com aumento do IMC, além da relação intuitiva com maior substituição gordurosa das mamas e linfonodos citadas anteriormente, poderíamos também inferir uma maior atenuação dos feixes de radiação pelos tecidos moles, o que implicaria em menores contagens radioativas e menor taxa de detecção pela linfocintilografia e, principalmente, na cirurgia radioguiada com uso do *gamma-probe*.

O presente estudo, ao comparar mamas em três momentos distintos, não apresentou variações significativas de idade e IMC entre os grupos Pré-MTA, Pós-MTA-Prec e Pós-MTA-Tard. Nos três momentos avaliados, a média de idade não ultrapassou 32 anos e o IMC médio não ultrapassou $21,5 \text{ kg/m}^2$, aquém da idade e IMC limítrofes de 50 anos e 23 kg/m^2 descritos nos estudos previamente citados, o que demonstra adequado perfil da amostra, no sentido de isolar a mamoplastia de aumento transaxilar como a principal variável que poderia, hipoteticamente, ser responsável por diferenças no padrão de drenagem linfática entre os grupos. A possibilidade de viés, pela presença de suposta vantagem de drenagem linfática relacionada a menores médias de idade e IMC da presente amostra, pode também ser desconsiderada, pois a comparação dos padrões de drenagem linfática foi de forma pareada, com cada mama sendo analisada antes e após a mamoplastia transaxilar, anulando os fatores idade e IMC uma vez que ocorreu identificação do LS em 100% do grupo Pré-MTA e não houve variação significativa destas variáveis nos três momentos analisados (TABELA 1). Ainda, outros autores não verificaram associação significativa entre idade e IMC com falha na identificação do LS (BRENOT-ROSSI *et al.*, 2003; DEROSSIS *et al.*, 2003; PATEL *et al.*, 2003; HUGHES *et al.*, 2004), levantando dúvidas da real existência de prejuízo na identificação do LS relacionada à idade avançada e aumento do IMC.

Em relação à etnia, observou-se predominância da etnia branca na amostra selecionada (90%). Cook *et al.* (1995) verificaram predomínio de mulheres de etnia branca e de classes econômicas elevadas na prevalência norte-americana de mamoplastias de aumento no ano de 1989. Apesar de estar de acordo com os dados norte-americanos, não é possível extrapolar a associação para presente

amostra, uma vez que o estudo foi realizado em região com maior prevalência de ascendência europeia, e não houve controle adequado de indicadores sócio-econômicos. Entretanto, assim como para as variáveis idade e IMC, podemos inferir que não houve interferência da variável etnia nos padrões de drenagem linfática mamária estudados.

Atualmente, sabe-se que a principal causa de falso negativo (LS negativo com presença de metástase axilar) ou falha na identificação cintilográfica e cirúrgica do LS seria o comprometimento metastático do próprio LS, justificando sua contraindicação em casos de axila clinicamente positiva ou tumores grandes, nos quais as chances de acometimento ganglionar seriam maiores (VAN LANCKER *et al.*, 1995; BRENOT-ROSSI *et al.*, 2003). A mesma justificativa mecânica de obstrução da via linfática ou saturação do LS pelas células metastáticas serve como argumento para contraindicar a biópsia do LS em pacientes com manipulação prévia da mama ou axila, principalmente a mamoplastia de aumento transaxilar, na qual existe o risco de secção de canais linfáticos ou linfonodos no momento da dissecação cirúrgica e inserção do implante, além do risco de prejuízo da drenagem habitual devido à fibrose cicatricial nos planos axilar e no leito do implante mamário, levantando dúvidas a respeito da integridade das vias linfáticas. Em 2001, a Conferência Internacional para Consenso sobre Biópsia do LS em Carcinoma de Mama (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002) considerou procedimentos axilares prévios, tais como as mamoplastias de aumento por via transaxilar, como contraindicação relativa à técnica, devido ao potencial de lesão da drenagem linfática axilar, que corresponde à principal cadeia de drenagem mamária e sítio de metástase ganglionar do câncer de mama (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000; KRAG *et al.*, 2007). A Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), em seu *guideline* publicado em 2005, não recomenda a realização da biópsia do LS em pacientes com câncer de mama e mamoplastias ou cirurgias axilares prévias, entretanto, devido à insuficiência de evidências e estudos científicos, o mesmo *guideline* da ASCO considera que a mamoplastia transaxilar não representa contraindicação absoluta para biópsia do LS, sendo que os autores sugerem exame de linfocintilografia mamária quando da decisão de realizar biópsia do LS neste grupo de pacientes, objetivando verificar a integridade da drenagem linfática mamária e axilar (LYMAN *et al.*, 2005).

A linfocintilografia permite o estudo da drenagem linfática e linfonodos funcionalmente ativos. Os canais linfáticos e linfonodos podem ser visualizados através de injeções de radiocolóides no local drenado pela cadeia linfática de interesse (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994). Antes de considerarmos o papel da linfocintilografia na avaliação das vias linfáticas mamárias e sua aplicação na avaliação de pacientes submetidas à mamoplastias, devemos considerar que sua anatomia e, conseqüentemente, as diversas técnicas de injeção do radiocolóide para pesquisa do LS, são pontos controversos na literatura médica (TANIS *et al.*, 2001; COELHO-OLIVERIA *et al.*, 2004; NIEWEG *et al.*, 2004; SUAMI *et al.*, 2008; CLÍMACO *et al.*, 2009; FOWLER *et al.*, 2010).

Segundo Mariani *et al.* (2001), o sistema de vasos linfáticos da mama tende a acompanhar os vasos sanguíneos que nutrem a glândula, representados principalmente pelos vasos axilares e torácicos internos (mamários internos), com mínima contribuição dos vasos intercostais. Portanto, a principal rota de drenagem linfática da mama corresponde à cadeia axilar, com menor fração drenando para cadeia torácica interna (mamária interna) e raramente para linfonodos intercostais posteriores. Halsell *et al.* (1965), através de linfangiografias e uso de corantes vitais via intradérmica em 22 pacientes com lesões mamárias benignas, verificaram drenagem linfática preferencialmente em direção à axila, de forma centrífuga a partir do plexo linfático subareolar. Ainda, em uma mama com presença de cicatriz cirúrgica prévia em quadrante súpero-externo, os autores verificaram obstrução do tronco principal em direção à axila, com desvio da drenagem para via colateral e linfonodo localizado medialmente à mama estudada, permitindo inferir possível alteração e desvio da drenagem habitual pela presença de cicatrizes ou manipulação em mama ou axila.

Borgstein *et al.* (2000) suportaram hipótese prévia de que a mama, devido a sua origem embriológica no ectoderma, apresenta via comum de drenagem linfática do parênquima glandular e pele, a qual converge para o plexo subareolar para posteriormente, através de um ou dois troncos linfáticos principais, dirigir-se para linfonodos da cadeia axilar, em geral no nível I da axila (região inferior da margem lateral do músculo peitoral menor), justamente o nível mais envolvido por metástase axilar em pacientes com câncer de mama (BERG, 1955; BERG *et al.*, 1973; SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000; KRAG *et al.*, 2007).

Chapgar *et al.* (2004) também testaram a hipótese de que não existe diferença entre a drenagem linfática da pele e do parênquima mamário, através de estudo multicêntrico comparando as técnicas de injeção profunda peritumoral e superficiais de enxofre coloidal-^{99m}Tc em um total de 3961 pacientes (1078 injeções intradérmicas com predominância de localização periareolar). Os autores constataram que a taxa de identificação do LS era significativamente superior no grupo de injeção superficial, e que a taxa de falso negativo era similar ao grupo de injeção profunda peritumoral, ou seja, dentro do aceitável descrito na literatura, validando, portanto, as técnicas de injeção subareolar e periareolar, reforçando a hipótese de que a drenagem global da mama é direcionada para os mesmos linfonodos sentinelas independente do sítio de injeção.

Coelho-Oliveira *et al.* (2004), em estudo de biópsia do LS em câncer de mama, compararam 25 pacientes com técnica de injeção peritumoral, com 34 pacientes com a técnica de injeção periareolar superficial (subdérmica) do radiocolóide. A linfadenectomia axilar foi realizada em todas as pacientes da técnica de injeção peritumoral, e apenas nas pacientes com LS positivo para metástase no grupo da técnica de injeção periareolar. A taxa de identificação do LS após injeção peritumoral foi de 88%, com 0% de falso negativo. No grupo com injeção superficial periareolar, a taxa de identificação do LS foi de 96%, e o valor preditivo positivo de 100%. De forma interessante, nas duas técnicas de injeção 100% dos linfonodos foram localizados na axila, sem identificação de linfonodos na cadeia torácica interna, mesmo no grupo de injeção profunda peritumoral. Os autores concluíram que a técnica de injeção periareolar em quatro pontos representa excelente método no mapeamento linfático para detecção do LS, com identificação da principal via de metástase (axila), independente da topografia da lesão.

Diversos estudos demonstraram drenagem mais rápida e maior porcentagem de dose no LS quando utilizada as técnicas de injeção superficial, com consequente ganho de eficiência na localização e retirada cirúrgica devido à maior contagem radioativa no LS (KRYNYCKYI; MACHAC, 2004; PELOSI *et al.*, 2004). Devido à facilidade e eficiência das técnicas de injeção superficiais, as mesmas podem ser indicadas em mamas previamente manipuladas, com conhecidos índices de sucesso de identificação do LS (94 - 100%) e drenagem preferencial para linfonodos axilares (CHAPGAR *et al.*, 2004; MAZA *et al.*, 2004).

Clímaco *et al.* (2009) analisaram total de 46 pacientes com câncer de mama, divididos em grupo de 20 pacientes submetidas a injeção profunda peritumoral, e outro grupo de 26 pacientes submetidas à injeção superficial periareolar do radiocolóide. A linfocintilografia detectou LS captante em 90% (18/20) dos casos do grupo de injeção profunda, com drenagem simultânea para cadeia axilar e torácica interna em 7 das 18 pacientes (39%), drenagem exclusiva para cadeia axilar em 9 das 18 pacientes (50%), e drenagem apenas para cadeia torácica interna em 2 dos 18 pacientes (11%). No grupo de injeção periareolar superficial, a linfocintilografia identificou LS captante em 77% (20/26), sendo exclusivamente na cadeia axilar (100%). A análise estatística deste estudo demonstrou diferença significativa na taxa de detecção de LS em cadeia extra-axilar (nesta amostra presente apenas nos casos de injeção profunda), entretanto, sem diferenças significativas nas taxas de identificação global e na cadeia axilar do LS, corroborando com a hipótese prévia de que a mama apresenta via comum de drenagem linfática profunda e superficial no sentido da axila, e reforçando a drenagem axilar preferencial quando da injeção superficial do radiocolóide.

Em estudo recente, Fowler *et al.* (2010), ao marcar o fármaco Imunoglobulina G Policlonal Humana (HIG) com dois radioisótopos de energia distintas (tecnécio 99 metaestável e índio-111 – ^{111}In), avaliaram 15 pacientes através da técnica refinada do “duplo-isótopo” e método de injeção simultânea profunda (parenquimatosa peritumoral, utilizando $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIG) e superficial (periareolar intradérmica, utilizando ^{111}In -HIG), com dissecação da axila e contagens da atividade radioativa nos linfonodos axilares ressecados em contadores capazes de discernir as energias dos dois radioisótopos utilizados. Os resultados demonstraram que em 10 dos 15 casos (67%) houve concordância de drenagem e magnitude de captação para mesmo linfonodo axilar entre as injeções superficiais e profundas, e que em 5 dos 15 casos (37%) houve drenagem para linfonodos axilares discordantes, observando-se magnitude de drenagem no primeiro linfonodo após injeção profunda significativamente menor quando comparado com linfonodos após injeção profunda do grupo onde houve concordância entre as injeções superficiais e profundas. Os autores deste trabalho inferiram que em dois terços dos casos (67%) a drenagem profunda do parênquima mamário juntou-se com a via de drenagem superficial (intradérmica) da mama, para então atingir o mesmo LS axilar; e que em um terço dos casos (37%) ocorreu drenagem do parênquima profundo até a axila por mais de

uma via, presumivelmente através da via previamente descrita que se une à via intradérmica culminando em linfonodo “primário” de maior contagem radioativa, e através de via alternativa e independente da via primária previamente citada, que por sua vez atinge linfonodo axilar “secundário” diferente e com menor fração de contagem radioativa que o linfonodo axilar “primário”.

Baseado nessas considerações anatômicas e funcionais, para o presente estudo optou-se pela injeção superficial intradérmica do radiocolóide, de localização periareolar nos quatro quadrantes da mama, objetivando análise global da superfície mamária e expectativa de drenagem através das principais vias linfáticas direcionadas para cadeia axilar, por sua vez a principal variável deste estudo. O radiocolóide fitato-^{99m}Tc foi escolhido devido à disponibilidade local e baixo custo relativo, experiência prévia do serviço de Medicina Nuclear do CERMEN® em exames de linfocintilografia mamária e de membros inferiores, além de experiência de outros centros brasileiros empregando-o com metodologia de injeção intradérmica semelhante na biópsia do LS em câncer de mama, melanoma e carcinoma de vulva, com valores de acurácia similares aos descritos na literatura internacional e ausência de relato de efeitos colaterais graves (TAVARES *et al.*, 2001). As doses empregadas no presente estudo foram de acordo com as utilizadas na literatura (COELHO-OLIVEIRA *et al.*, 2004; CLÍMACO *et al.*, 2009), com as vantagens físicas pelo uso do radioisótopo ^{99m}Tc e doses absorvidas de radiação seguras e dentro dos limites preconizados pela literatura médica (WADDINGTON *et al.*, 2000).

As 40 mamas das 20 pacientes estudadas foram consideradas independentes na análise comparativa, pois o principal objetivo foi avaliar a relação entre a mamoplastia transaxilar e sua suposta interferência na anatomia e função linfática de cada unidade mamária e respectiva axila ipsolateral. As variáveis não foram comparadas paciente a paciente, pois, apesar da característica simetria do corpo humano, cada glândula mamária de mesma paciente não pode ser considerada anatomicamente idêntica, podendo resultar em arquitetura e padrão de drenagem linfática diferentes, conforme resultados do presente estudo (TABELA 15), que demonstraram correlação significativa entre o lado direito e esquerdo apenas em 22,2% das variáveis quantitativas relativas à drenagem linfática mamária, caindo para frequência de 11,1% se analisado apenas o momento basal pré-operatório, em que se observou correlação positiva apenas relacionada à velocidade de drenagem (tempo de aparecimento do 1º linfonodo). Ainda, apesar do uso de técnica cirúrgica

padronizada, as mamas, mesmo sendo de mesma paciente, foram aleatoriamente operadas por diferentes cirurgiões da mesma equipe, em diferentes posições e tempos de transoperatório. Assumindo-se as unidades mamárias como independentes, e somando-se os três momentos de avaliação Pré-MTA, Pós-MTA-Prec e Pós-MTA-Tard, no total foram realizados 120 exames de linfocintilografia mamária, todos analisados por especialista em Medicina Nuclear.

Considerando-se a hipótese da mamoplastia de aumento por via transaxilar acarretar em obstrução ou desvio da drenagem linfática em direção à axila, era esperado nos grupos Pós-MTA-Prec e Pós-MTA-Tard uma proporção significativa de alteração do padrão de drenagem em relação ao grupo Pré-MTA, com ausência de drenagem axilar ipsolateral ou desvio da drenagem para cadeias alternativas (linfonodos torácicos internos, intramamários, subpeitorais, intercostais posteriores, subfrênicos, claviculares ou axilares contralaterais), além de diferenças em relação aos dados da literatura. Entretanto, 100% das mamas estudadas demonstraram drenagem primária para linfonodos axilares nos três momentos avaliados, sem diferenças significativas entre os grupos quando comparados dois a dois (TABELAS 8, 9 e 10). Em uma mama observou-se drenagem adicional para linfonodo da cadeia torácica interna apenas no pré-operatório (FIGURA 11), sugerindo interrupção da drenagem mamária profunda após a mamoplastia transaxilar, provavelmente decorrente da manipulação cirúrgica, acomodação da prótese e processo de cicatrização no plano subfascial do músculo peitoral maior, com possível lesão das vias linfáticas que comunicam o sistema superficial com o profundo, descritas e classificadas por Suami *et al.* (2008) como “sistema linfático perfurante”, ou pela própria lesão das vias linfáticas profundas do plano fascial, por sua vez principal responsável pela drenagem em direção à cadeia torácica interna (MARIANI *et al.*, 2001; TANIS *et al.*, 2001; SUAMI *et al.*, 2008; CLÍMACO *et al.*, 2009). Entretanto, em outras três mamas distintas e apenas no pós-operatório tardio (grupo Pós-MTA-Tard), observou-se drenagem adicional para linfonodo torácico interno em dois casos, e para região diafragmática em um caso, conflitando com a hipótese prévia de lesão do sistema linfático perfurante ou vias linfáticas profundas após a mamoplastia transaxilar com implante subfascial (FIGURAS 13 e 14). Ainda, em outra mama e apenas no pós-operatório precoce, observou-se drenagem adicional para linfonodo clavicular (FIGURA 12). Para os três casos de linfonodos adicionais extra-axilares identificados apenas após a mamoplastia transaxilar, uma das

explicações seria a preservação das vias perfurantes e profundas, associada à presença do implante que por sua vez exerceria pressão contra o parênquima mamário e respectivos canais linfáticos, com aumento na pressão e volume de progressão da linfa, acarretando em fluxo para vias e cadeias linfáticas adicionais.

Ainda em relação às quatro mamas com drenagem extra-axilar adicional, a avaliação das imagens de linfocintilografia evidenciou que no caso do linfonodo torácico interno adicional identificado apenas no Pré-MTA, ocorreu drenagem adicional para um linfonodo axilar, também apenas no momento Pré-MTA (APÊNDICE 4), assim como em outro caso de outra mama com linfonodo torácico interno e axilar adicionais apenas no Pós-MTA-Tard (APÊNDICE 5). As duas mamas restantes apresentaram mesmo número de linfonodos axilares nos momentos analisados. O estudo de Fowler *et al.* (2010) poderia explicar os dois casos de drenagem adicional concomitante de linfonodos axilares e torácicos internos da presente amostra. Segundo Fowler *et al.* (2010), a drenagem linfática do parênquima mamário pode atingir a cadeia axilar por mais de uma via e para linfonodos axilares distintos, sendo uma via principal conectada à via superficial dérmica, e outra via adicional profunda, que por sua vez drenaria para outro linfonodo axilar e poderia também fazer conexão com a via de drenagem para cadeia torácica interna. Desta forma, e baseado na injeção superficial intradérmica adotada no presente estudo, podemos presumir que no caso da mama com drenagem adicional para linfonodo torácico interno e axilar apenas no pré-operatório (APÊNDICE 4), houve prejuízo decorrente da mamoplastia do sistema linfático perfurante (SUAMI *et al.*, 2008) ou da via adicional profunda de drenagem axilar (FOWLER *et al.*, 2010), com preservação da via principal dérmica superficial e possíveis conexões com plexo subareolar (HALSELL *et al.*, 1965; BORGSTEIN *et al.*, 2000; CHAPGAR *et al.*, 2004). Por sua vez, no caso de linfonodos adicionais nas cadeias torácica interna e axilar apenas no pós-operatório tardio (APÊNDICE 5), podemos pensar na preservação das vias de drenagem axilar superficial e profunda, assim como das suas conexões através do sistema linfático perfurante, com aumento da pressão de drenagem linfática decorrente da presença do implante, conforme teoria previamente descrita. Tais achados, associado às explicações discutidas, reforçam inferências de outros autores sobre a existência de rede linfática complexa e adaptativa responsável pela drenagem da glândula mamária (MUNHOZ *et al.*, 2007; MOTTURA; CASTILLO, 2007).

Apesar da presença de linfonodos captantes extra-axilares, todas as mamas em todos os momentos avaliados (antes e depois da cirurgia) apresentaram pelo menos um linfonodo axilar captante, sendo que a análise visual dos exames de linfocintilografia não demonstrou diferenças nítidas na localização destes linfonodos axilares entre os três diferentes momentos analisados para cada mama. Portanto, podemos afirmar que não houve prejuízo da drenagem linfática axilar após mamoplastia transaxilar na amostra estudada. O número médio de linfonodos captantes foi de 1,28 no grupo Pré-MTA, 1,10 no Pós-MTA-Prec e 1,23 no Pós-MTA-Tard, sem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,202$), reforçando a inexistência de lesão permanente de vias linfáticas principais. Ao compararmos com dados da literatura, o número médio de linfonodos detectados foi similar ao estudo de Tavares *et al.* (2001), no qual se observou média de 1,3 linfonodos. Coelho-Oliveira *et al.* (2004) observaram número um pouco maior, com média de 2,7 linfonodos captantes, entretanto, com grande variação (mínimo de 1; máximo de 7), o que poderia explicar essa diferença, uma vez que a moda observada foi de 1 linfonodo. Ainda, no estudo de Coelho-Oliveira *et al.* (2004) foram adquiridas imagens mais tardias (até 90 minutos), o que poderia justificar maior número de linfonodos devido ao maior tempo para migração do radiocolóide em relação ao presente estudo, onde o tempo médio das imagens tardias não ultrapassou 25 minutos. Independente dos dados da literatura, o controle pareado adotado na presente amostra nos permite concluir que não houve prejuízo no número médio de linfonodos axilares captantes após a mamoplastia transaxilar.

Em relação ao tempo de aparecimento do primeiro linfonodo axilar captante, a média foi de 6,83 minutos no grupo Pré-MTA, 9,38 minutos no Pós-MTA-Prec e 7,53 minutos no Pós-MTA-Tard. Apesar da tendência de discreto atraso de drenagem no Pós-MTA-Prec (FIGURA 16), não houve diferença significativa entre os três momentos avaliados ($p=0,186$). Entretanto, a análise da magnitude de drenagem, através do cálculo da porcentagem de captação no primeiro linfonodo axilar, evidenciou diferença significativa entre o grupo Pré-MTA *versus* Pós-MTA-Prec ($p=0,009$), com redução da porcentagem de captação no grupo Pós-MTA-Prec em relação ao Pré-MTA. Não se observou diferenças significativas na porcentagem de captação no primeiro linfonodo axilar entre os grupos Pré-MTA *versus* Pós-MTA-Tard e entre os grupos Pós-MTA-Prec *versus* Pós-MTA-Tard (TABELA 14). Este resultado sugere presença de redução parcial no fluxo linfático axilar ou da queda da

capacidade de captação ganglionar no pós-operatório precoce de mamoplastia transaxilar (média de 32,3 dias), provavelmente decorrente de edema local com sobrecarga ou compressão linfática, do processo de acomodação da prótese ou de lesão parcial de vias linfáticas. Interessante observar que esta redução da magnitude de drenagem no pós-operatório precoce tratou-se de fenômeno transitório, com valores de porcentagem de captação sem diferenças significativas em relação ao pré-operatório no pós-operatório tardio (média 6,6 meses), reforçando a teoria da presença de rede linfática mamária complexa e adaptativa, e presumindo-se propriedade de regeneração da função e das vias linfáticas. Ainda, a ausência de diferenças significativas entre os grupos Pré-MTA e Pós-MTA-Tard reforça que não houve obstrução ou prejuízo na drenagem linfática axilar secundária ao processo de cicatrização.

Em publicação baseada na dissertação de Mestrado de Sado (2006), Sado *et al.* (2008) compararam, através de injeções intradérmicas de radiocolóide e linfocintilografia, os padrões de drenagem linfática de 43 mamas divididas em grupo pós-mamoplastia transaxilar e grupo-controle, não encontrando diferenças significativas entre os grupos. Entretanto, neste trabalho não houve controle por amostra pareada, não sendo possível comparar os padrões de drenagem linfática antes e após a cirurgia na mesma mama. Portanto, o presente estudo representa evolução do trabalho anterior de Sado (2006) e Sado *et al.* (2008), com refinamento de método e amostra. No total foram analisadas 40 mamas independentes, sendo realizados prospectivamente 120 exames de linfocintilografia mamária (somando-se os três momentos de avaliação), com seguimento médio de 6,6 meses. Apesar de restrito a análise da drenagem linfática mamária em pacientes saudáveis, os resultados do presente estudo suportam outros trabalhos científicos de metodologias diferentes que validam a biópsia do LS em pacientes com câncer de mama precoce e mamoplastia de aumento no passado.

Jakub *et al.* (2004), em estudo de revisão de casos, verificaram taxa de 100% de identificação do LS em 49 pacientes com câncer de mama submetidas à biópsia do LS. Entretanto, da amostra total, apenas 3 pacientes foram submetidas à mamoplastia de aumento por acesso transaxilar, não sendo possível caracterizar o tipo (soro fisiológico ou gel de silicone), volume e localização dos implantes na maioria dos casos devido a banco de dados incompleto e perda de seguimento das pacientes. Ainda, não houve controle da acurácia do LS por esvaziamento axilar de

rotina, sendo que a taxa de 0% de falso negativo desse estudo foi baseada na ausência de recidiva axilar em seguimento clínico. Não houve também descrição da técnica de injeção e radiocolóide adotados, assim como caracterização do padrão de drenagem linfática nas mamas com mamoplastia de aumento.

Munhoz *et al.* (2007), utilizando amostra de pacientes saudáveis, realizou exames de linfocintilografia mamária cerca de 1 semana antes e 10 dias após mamoplastia de aumento transaxilar, observando-se número médio de 2 linfonodos captantes na axila direita e 2,2 na axila esquerda. Em 7,6% das pacientes (3 mamas), a linfocintilografia não demonstrou linfonodo axilar captante após mamoplastia. Os autores concluíram que a detecção do LS é possível na maioria das pacientes submetidas à mamoplastia de aumento transaxilar, concluindo que a falha de identificação do linfonodo captante nas duas pacientes da amostra estudada foi primariamente devido a aspectos técnicos da linfocintilografia (necessidade de aguardar até 2 horas para realização das imagens), e secundariamente por lesão linfática decorrente da mamoplastia. Comparação direta com os resultados do presente estudo não é apropriada, pois Munhoz *et al.* (2007) utilizaram técnica distinta de linfocintilografia, com emprego de radiocolóide com partículas menores e imagens com até 2 horas de intervalo após a injeção, permitindo maior eficiência de migração linfática do material injetado, com consequente maior número de linfonodos captantes observado na respectiva amostra. Ainda, o maior tempo disponível entre a injeção do radiocolóide e aquisição da imagem nos permite questionar a conclusão dos referidos autores de falha na detecção do LS primariamente devido a aspectos técnicos da linfocintilografia. No presente estudo, as imagens de linfocintilografia foram adquiridas logo após as injeções e massagem local, com uso de radiocolóide com partículas de maior tamanho, resultando da detecção de pelo menos um LS captante axilar em 100% da amostra estudada, com tempo médio de aparecimento do primeiro linfonodo menor que 10 minutos (faixa de 1 – 45 minutos). Baseado nestas considerações, podemos inferir lesão linfática decorrente da mamoplastia transaxilar como principal possibilidade para falha de identificação de linfonodo axilar captante nas três mamas da amostra estudada por Munhoz *et al.* (2007). Devido ao seguimento limitado de 10 dias, não podemos concluir se o déficit de drenagem axilar seria fenômeno transitório ou definitivo.

A técnica cirúrgica empregada na mamoplastia de aumento transaxilar provavelmente tem papel central nas chances de lesão linfática e prejuízo na identificação do LS. Publicações recentes relatam a importância em tentar preservar ao máximo a região de partes moles projetada na margem lateral do músculo peitoral, que anatomicamente contém os canais linfáticos e linfonodos correspondentes ao nível I de Berg (JAKUB *et al.*, 2004; GRAF *et al.*, 2007; MUNHOZ *et al.*, 2007). No presente estudo, as pacientes foram operadas segundo a técnica de Graf *et al.* (2007), que preserva triângulo de partes moles ínfero-lateral à borda lateral do músculo peitoral, preservando, portanto, parte das estruturas linfáticas no nível I de Berg (FIGURAS 2 a 4). Conforme previamente descrito, na presente amostra houve 100% de drenagem axilar nos três momentos avaliados, presumindo-se preservação das vias principais de drenagem, assim como preservação da integridade de linfonodo axilar. Mottura e Castillo (2007) estão de acordo com técnica cirúrgica de Graf *et al.* (2007) adotada no presente estudo, porém acreditam que a mamoplastia de aumento transaxilar, mesmo empregando-se a técnica adequada, pode danificar os vasos responsáveis pela conexão entre os linfonodos axilares inferiores e superiores, preservando apenas a drenagem para os linfonodos inferiores. Na presente amostra houve um caso de drenagem adicional para linfonodo clavicular no pós-operatório precoce (FIGURA 12), podendo estar relacionada à preservação da conexão entre linfonodos inferiores e superiores. Ainda, a possibilidade de adaptação e regeneração linfática previamente discutidas poderia justificar a presença de drenagem linfática clavicular, mesmo após suposta lesão dos canais linfáticos relatados por Mottura e Castillo (2007).

A importância da técnica cirúrgica empregada foi reforçada pelas considerações de Prado, Andrades e Leniz (2007), que sinalizaram maior risco de lesão linfática axilar com o crescente aumento do uso de próteses rígidas de gel de silicone, acarretando em risco de implicações legais no futuro nos casos de prejuízo na biópsia do LS em caso de câncer de mama. Prado, Andrades e Leniz (2007), ao realizarem estudo experimental em cadáveres, concluíram que a tração e contração necessárias para introduzir a prótese de gel de silicone acarretaria em maiores chances de lesão dos linfáticos da axila. Ao contrário das considerações de Prado, Andrades e Leniz (2007), os resultados do presente estudo demonstraram preservação da drenagem axilar e identificação de pelo menos um linfonodo captante axilar em 100% da amostra. Esta taxa de sucesso provavelmente está

relacionada à técnica cirúrgica empregada (GRAF *et al.*, 2007), onde houve dissecação cuidadosa e preservação do triângulo de partes moles na borda ínfero-lateral do músculo peitoral (FIGURAS 3 e 4), e proteção desta área de partes moles no momento da inserção da prótese rígida de gel de silicone através do uso de retrator cirúrgico (FIGURA 5).

Os resultados satisfatórios pelo uso da técnica cirúrgica previamente descrita não se limitaram à preservação da vias linfáticas axilares. As complicações cirúrgicas na presente amostra não extrapolaram o descrito na literatura (PRANTL, *et al.*, 2006; PEREIRA; STERODIMAS, 2009; MARQUES, *et al.*, 2010), ocorrendo em 20% das mamas e discriminadas na TABELA 4. Todos os casos foram considerados como complicações menores na fase aguda e subaguda do pós-operatório, sem relação clínica aparente com lesão linfática (por exemplo, presença de linfedema ou linfocele), sendo adequadamente tratados de forma conservadora, exceto por um caso de seroma mamário de pequeno volume que foi tratado através de punção e aspiração por agulha. Atualmente, devido ao maior interesse e incremento no número das mamoplastias de aumento, a técnica transaxilar vem ganhando popularidade pelos bons resultados estéticos e baixa taxa de complicações (HOEHLER, 1973; WRIGHT; BEVIN, 1976; PEREIRA; STERODIMAS, 2009). Devido ao esperado aumento do diagnóstico de câncer de mama em mulheres submetidas à mamoplastia de aumento, a técnica transaxilar, apesar dos seus benefícios, tem sido alvo de discussões entre cirurgiões plásticos, mastologistas e oncologistas pelo potencial das cirurgias axilares prejudicarem a detecção do LS.

De fato manipulações ou cirurgias axilares podem alterar o padrão habitual de drenagem linfática, entretanto, não necessariamente inviabilizando a biópsia do LS. Tasevski, Gogos e Mann (2009), em estudo retrospectivo, avaliaram 18 pacientes submetidas à repetição da biópsia do LS por recidiva ipsilateral de câncer de mama. Nesta amostra, todas as pacientes tiveram manipulação axilar prévia, sendo 83,3% (15/18) com antecedente de linfadenectomia axilar, e 16,7% (3/18) com antecedente de biópsia do LS. Linfocintilografia foi realizada em 16 pacientes, observando-se variados padrões, com drenagem para axila ipsilateral (5 pacientes), para cadeia torácica interna ipsilateral (5 pacientes), para axila contralateral (5 pacientes), e drenagem para mais de duas cadeias linfáticas (2 pacientes). Quatro pacientes não apresentaram LS captante na linfocintilografia, destas, três tinham histórico de

esvaziamento axilar e uma de biópsia do LS. Como principais pontos deste estudo, os autores concluíram que a repetição da biópsia do LS em pacientes com axilas previamente operadas é viável, sendo fundamental a realização de linfocintilografia pré-operatória devido à possibilidade de grande variação no padrão de drenagem linfática neste subgrupo de pacientes. Os autores concluíram também que estudos adicionais são necessários para verificar o valor prognóstico e terapêutico da biópsia do LS em pacientes com axila previamente manipulada ou apresentando padrão de drenagem não habitual.

Diferente dos resultados de Tasevski, Gogos e Mann (2009), o presente estudo não evidenciou diferenças em relação à cadeia de drenagem antes e após a mamoplastia transaxilar, nem frequência significativa de drenagem para cadeias não habituais ou extra-axilares. Obviamente esta diferença pode ser atribuída à manipulação axilar mais agressiva no estudo de Tasevski, Gogos e Mann (2009), onde a realização da linfocintilografia pré-operatória seria fundamental, estando esta indicação de acordo com as recomendações prévias de Lyman *et al.* (2005). Independente da frequência esperada de drenagem linfática atípica, o presente estudo fornece subsídios para escolha da metodologia e técnica de injeção ideais para detecção linfocintilográfica do LS em pacientes com mamoplastia de aumento no passado.

Ao contrário do senso intuitivo e opiniões de alguns especialistas (BARROS; BARBOSA; GEBRIM, 2001; CANTIN *et al.*, 2001, SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002; JAKUB *et al.*, 2004; LYMAN, *et al.*, 2005; PRADO; ANDRADES; LENIZ, 2007), o presente estudo não evidenciou prejuízo significativo da drenagem linfática axilar decorrente da mamoplastia por acesso transaxilar, mesmo com uso de próteses de gel de silicone. Baseado nos resultados obtidos, a identificação de linfonodo captante axilar é possível após mamoplastia de aumento transaxilar, provavelmente devido à adequada técnica cirúrgica. Entretanto, deve-se salientar que a possibilidade de detecção linfocintilográfica não significa que tal linfonodo seja o verdadeiro LS, ou que represente exatamente e anatomicamente o mesmo linfonodo de drenagem antes da cirurgia, dado este impossível de ser analisado pela atual metodologia. Porém, e de acordo com as considerações de Tasevski, Gogos e Mann (2009), isso não implica, necessariamente, na perda do conceito oncológico do LS, ou seja, o primeiro gânglio a drenar o sítio do tumor primário e que teria o poder de predizer o *status* do restante da sua cadeia de drenagem, independente da

sua localização anatômica, uma vez que se acredite na complexa e adaptativa rede de canais linfáticos da mama (MOTTURA; CASTILLO, 2007; MUNHOZ *et al.*, 2007; SUAMI *et al.*, 2008; FOWLER *et al.*, 2010). Provavelmente, a resposta definitiva virá através de estudos randomizados, com amostras consistentes e mamas operadas por mais de uma equipe cirúrgica e por técnicas controladas, em mulheres com câncer de mama precoce, submetidas à biópsia do LS e esvaziamento axilar, tomando-se como padrão-ouro os índices de detecção e localização do LS, e, principalmente, seguimento de longo prazo para análise das taxas de recidiva e sobrevida. Até o momento não temos conhecimento de estudos randomizados multicêntricos em andamento para avaliar o impacto da mamoplastia de aumento transaxilar na biópsia do LS em pacientes com câncer de mama (MANSEL; GOYAL, 2004; LYMAN *et al.*, 2005).

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir que:

- 1) Houve drenagem linfática primária em direção à axila ipsolateral e identificação de pelo menos um linfonodo axilar captante em todas as mamas no pré-operatório de mamoplastia de aumento transaxilar, permitindo definir o padrão e parâmetros normais de drenagem linfática mamária.
- 2) Houve drenagem linfática primária em direção à axila ipsolateral e identificação de pelo menos um linfonodo axilar captante em todas as mamas no pós-operatório precoce e tardio de mamoplastia de aumento transaxilar.
- 3) Não houve diferenças significativas entre os três momentos avaliados (pré-operatório, pós-operatório precoce e tardio) em relação à cadeia preferencial de drenagem (axilar), ao número de linfonodos captantes e ao tempo de aparecimento do primeiro linfonodo axilar. Houve diferença significativa na porcentagem de captação no primeiro linfonodo, sendo menor no pós-operatório precoce em relação ao pré-operatório, com padrão de déficit parcial e transitório da magnitude de drenagem. Não houve na atual casuística déficit significativo e permanente na drenagem linfática mamária nas avaliações pós-operatórias, provavelmente devido à técnica cirúrgica empregada, não existindo, portanto, prejuízo na identificação futura do LS após mamoplastia de aumento transaxilar.

REFERÊNCIAS

AARSVOLD, J. N.; ALAZRAKI, N. P. Update on Detection of Sentinel Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer. **Semin. Nucl. Med.**, Atlanta, v. 35, p. 116-128, Apr 2005.

ALEX, J. C.; KRAG, D. N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. **Surg. Oncol.**, Burlington, v. 2, n. 3. p. 137-143, Oct 1993(a). Resumo.

ALEX, J. C. *et al.* Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. **Surg. Oncol.**, Burlington, v. 2, n. 5, p. 303-308, Oct 1993(b). Resumo.

ALLWEIS, T. M. *et al.* Current controversies in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. **The Breast**, Jerusalem, v. 12, p. 163-171, Jun 2003.

ASHIKAGA, T. *et al.* Morbidity Results From the NSABP B-32 Trial Comparing Sentinel Lymph Node Dissection Versus Axillary Dissection. **J. Surg. Oncol.**, Burlington, v. 102, p. 111-118, Jan 2010.

BARRANGER, E. *et al.* Contralateral axillary sentinel lymph node drainage in breast cancer: a case report. **J. Surg. Oncol.**, Paris, v. 87, n. 2, p. 105-106, Aug 2004. Resumo.

BARROS, A. C. S. D.; BARBOSA, E. M.; GEBRIM, L. H. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama**. Sociedade Brasileira de Mastologia, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Patologia, Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, ago. 2001. Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf> Acesso em: 17/09/2010.

BERG, J.W. The Significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. **Cancer**, New York, v. 8, n. 4, p. 776-778, Jul-Aug 1955.

BERG, J.W. *et al.* A New of Favorable Prognosis in Mammary Cancer: Hyperplastic Reactive Lymph Nodes in the Apex of the Axilla. **Ann. Surg.**, New York, v. 177, n.1, p. 8-12, Jan 1973.

BIRDWELL, R. L. *et al.* Breast Cancer: Variables Affecting Sentinel Lymph Node Visualization at Preoperative Lymphoscintigraphy. **Radiology**, Stanford, v. 220, p. 47-53, Jul 2001.

BLANCHARD, D. K. *et al.* Relapse and Morbidity in Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy Alone or With Axillary Dissection for Breast Cancer. **Arch. Surg.**, Rochester, v. 138, p. 482-488, May 2003.

BORGSTEIN, P.J. *et al.* Functional Lymphatic Anatomy for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer. Echoes from the Past and the Periareolar Bleu Method. **Annals of Surgery**, Amsterdam, v. 232, n. 1, p. 81-89, Jul 2000.

BOURGEOIS, P.; FRÜHLING, J. Lymphoscintigraphy in adult malignancy. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 783-790.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 196/96**. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso196.doc> Acesso em: 19/11/2006.

BRENOT-ROSSI, I. *et al.* Nonvisualization of Axillary Sentinel Node During Lymphoscintigraphy: Is There a Pathologic Significance in Breast Cancer? **J. Nucl. Med.**, Marseille, v. 44, n. 8, p. 1232-1237, Aug 2003.

BRINTON, L. A. *et al.* Breast cancer following augmentation mammoplasty (United States). **Cancer Causes and Control**, Bethesda, v. 11, p. 819-827, Oct 2000.

CABANAS, R. M. An Approach for the Treatment of Penile Carcinoma. **Cancer**, Asuncion, v. 39, p. 456-466, Feb 1977.

CANTIN, J. *et al.* Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. **C. M. A. J.**, Montreal, v. 165, n. 2, p. 166-173, Jul 2001.

CHAGPAR, A. *et al.* Validation of Subareolar and Periareolar Injection Techniques for Breast Sentinel Lymph Node Biopsy. **Arch. Surg.**, Louisville, v. 139, p. 614-620, Jun 2004.

CLÍMACO, F. *et al.* Sentinel lymph node identification in breast cancer: a comparison study of deep versus superficial injection of radiopharmaceutical. **Nucl. Med. Commun.**, Rio de Janeiro, v. 30. n.7, p. 525-532, 2009.

COELHO-OLIVEIRA, A. *et al.* Identificação do linfonodo sentinela no câncer de mama com injeção subdérmica periareolar em quatro pontos do radiofármaco. **Radiol. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 233-237, jul-ago. 2004.

COOK, R. R. *et al.* The Prevalence of Women with Breast Implants in the United States – 1989. **J. Clin. Epidemiol.**, Midland, v. 41, n. 4, p. 519-525, 1995.

CORMACK, J.; TOWSON, J. E. C.; FLOWER, M. A. Radiation protection and dosimetry in clinical practice. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1651-1677.

CREMONESI, M. *et al.* Radiation protection in radioguided surgery of breast cancer. **Nucl. Med. Commun.**, Milan, v. 20, p. 919-924, Oct 1999.

DEROSSIS, A.M. *et al.* Obesity Influences Outcome of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. **J. Am. Coll. Surg.**, New York, v. 197, n.6, p. 896-901, Dec 2003.

EBERL, S.; ZIMMERMAN, R. E. Nuclear medicine imaging instrumentation. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1559-1569.

ESHIMA, D. *et al.* Radiopharmaceuticals for Lymphoscintigraphy: Including Dosimetry and Radiation Considerations. **Sem. Nucl. Med.**, USA, v. 30, n. 1, p. 25-32, Jan 2000.

FERNANDEZ, J. R. *et al.* Sentinel Node Biopsy with Previous Breast Aesthetic Surgery. **Ann Surg. Oncol.**, Milan, v. 16, p. 989-992, Feb 2009.

FOGELMAN, I.; MASEY, M. N.; CLARKE, S. E. M. Miscellaneous Studies. In: FOGELMAN, I.; MASEY, M. N.; CLARKE, S. E. M. **An Atlas of Clinical Nuclear Medicine**. St. Louis, Missouri: Mosby – Year Book, 1994. p. 707-711.

FOWLER, J. C. *et al.* A pilot study of dual-isotope lymphoscintigraphy for breast sentinel node biopsy comparing intradermal and intraparenchymal injection. **E.J.S.O.**, Cambridge, v. 35, p. 1041-1047, Apr 2009.

FOWLER, J. C. *et al.* Axillary Lymph Node Drainage Pathways from Intradermal and Intraparenchymal Breast Planes. **Journal of Surgical Research**, Cambridge, v. 161, n. 1, p. 69-75, Jun 2010.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. G. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, São Paulo, v. 28, n. 6, p. 319-323, 2006.

GIULIANO, A. E. *et al.* Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer. **Annals of Surgery**, Santa Monica, v. 220, n. 3, p. 391-401, Sep 1994.

GOTTSCHALK, A. The Early Years With Hal Anger. **Sem. Nucl. Med.**, Michigan, v. 26, n. 3, p. 171-179, Jul 1996.

GOULD, E. A. *et al.* Observations on a "Sentinel Node" in Cancer of the Parotid. **Cancer**, Washington, v. 13, p. 77-78, Jan-Feb 1960.

GRAF, R. M. *et al.* Subfascial Endoscopic Transaxillary Augmentation Mammoplasty. **Aesth. Plast. Surg.**, Curitiba, v. 24, p. 216-220, 2000.

GRAF, R. M. *et al.* Subfascial Breast Implant: A New Procedure. **Plast. Reconstr. Surg.**, Curitiba, v. 111, n. 2, p. 904-908, Feb 2003.

GRAF, R. M. *et al.* Implications of Transaxillary Breast Augmentation: Lifetime Probability for Development of Breast Cancer and Sentinel Node Mapping Interference. **Aesth. Plast. Surg.**, Curitiba, v. 31, p. 322-324, 2007.

GRAY, R. J. *et al.* Breast-conserving therapy and sentinel lymph node biopsy are feasible in cancer patients with previous implant breast augmentation. **The American Journal of Surgery**, Scottsdale, v. 188, p. 122-125, 2004.

HALSELL, J. T. *et al.* Lymphatic Drainage of the Breast Demonstrated by Vital Dye Staining and Radiography. **Ann. Surg.**, Texas, v. 162, n. 2, p. 221-226, Aug 1965.

HOEHLER, H. Breast Augmentation: The Axillary Approach. **British Journal of Plastic Surgery**, Frankfurt, v. 26, p. 373-376, 1973.

HOLMES, E. C. *et al.* A rational Approach to the Surgical Management of Melanoma. **Ann. Surg.**, Los Angeles, v. 186, p. 481-490, Oct 1977.

HUGHES, M. *et al.* Obesity and lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **Am. J. Surg.**, Norfolk, v. 187, n. 1, p. 52-57, 2004.

JAKUB, J. W.; PENDAS, S.; REINTGEN, D. S. Current Status of Sentinel Lymph Node Mapping and Biopsy: Facts and Controversies. **The Oncologist**, Florida, v. 8, p. 59-68, 2003.

JAKUB, J. W. *et al.* Breast Cancer in Patients with Prior Augmentation: Presentation, Stage, and Lymphatic Mapping. **Plast. Reconstr. Surg.**, Florida, v. 114, n.7, p. 1737-1742, Dec 2004.

KALEYA, R. N. *et al.* Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy: A Surgical Perspective. **Semin. Nucl. Med.**, New York, v. 35, p. 129-134, 2005.

KARANAS, Y. L. *et al.* Surgical Treatment of Breast Cancer in Previously Augmented Patients. **Plast. Reconstr. Surg.**, Los Angeles, v. 111, n. 3, p. 1078-1083, Mar 2003.

KAUFMANN, M. *et al.* Locoregional Treatment of Primary Breast Cancer. Consensus Recommendations From an International Expert Panel. **Cancer**, New York, v. 116, n. 5, p. 1184-1191, Mar 2010.

KELLEY, M. C.; HANSEN, N.; MCMASTERS, K. M. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. **The American Journal of Surgery**, Nashville, v. 188, n. 1, p. 49-61, Jul 2004.

KIM, C. K.; KRYNYCKYI, B. R.; MACHAC, J. Periareolar Injections and Hot Sentinel Nodes. **J. Nucl. Med.**, New York, v. 45, n. 9, p. 1597-1599, Sep 2004.

KRAG, D.N. *et al.* Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP BP-32 randomised phase III trial. **Lancet Oncol.**, USA, v. 8, p. 881-888, Sep 2007.

KRYNYCKYI, B. R. *et al.* Clinical Breast Lymphoscintigraphy: Optimal Techniques for Performing Studies, Image Atlas, and Analysis of Images. **RadioGraphics**, New York, v. 24, p. 121-145, Jan-Feb 2004(a).

KRYNYCKYI, B. R.; SHIM, J.; KIM, C. K. Internal Mammary Chain Drainage of Breast Cancer. **Annals of Surgery**, New York, v. 240, n. 3, p. 557-558, Sep 2004(b).

LYMAN, G. H. *et al.* American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. **J. Clin. Oncol.**, New York, v. 23, n. 30, p. 7703-7720, Oct 2005.

MANSEL, R. E.; GOYAL, A. European Studies on Breast Lymphatic Mapping. **Seminars in Oncology**, Cardiff, v. 31, n. 3, p. 304-310, Jun 2004.

MANSEL, R.E. *et al.* Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial. **J. Natl. Cancer Inst.**, UK, v. 98, n. 9, p. 599-609, May 2006.

MARIANI, G. *et al.* Radioguided Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Surgery. **J. Nucl. Med.**, Pisa, v. 42, n. 8, p. 1198-1215, Aug 2001.

MARQUES, M. *et al.* Long-Term Follow-Up of Breast Capsule Contracture Rates in Cosmetic and Reconstructive Cases. **Plast. Reconstr. Surg.**, Porto and Dallas, v. 126, n. 3, p. 769-778, Sep 2010.

MATHEW, M.A. *et al.* Pre-operative lymphoscintigraphy before sentinel lymph node biopsy for breast cancer. **The Breast**, UK, v. 10, p. 28-32, 2010.

MAZA, S. *et al.* Subareolar injection of technetium-99m nanocolloid yields reliable data on the axillary lymph node tumour status in breast cancer patients with previous manipulations on the primary tumour: a prospective study of 117 patients. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging**, Berlin, v. 31, n. 5, p. 671-675, May 2004.

MCCREADY, D. *et al.* Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. **Can. J. Surg.**, Toronto, v. 48, n. 3, p. 185-194, Jun 2005.

MCMASTERS, K. M. *et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: A Suitable Alternative to Routine Axillary Dissection in Multi-Institutional Practice When Optimal Technique Is Used. **J. Clin. Oncol.**, Louisville, v. 18, n. 13, p. 2560-2566, Jul 2000.

MILTENBURG, D. M. *et al.* Meta-Analysis of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. **Journal of Surgical Research**, Texas, v. 84, n. 2, p. 138-142, Jun 1999.

MORTON, D. L. *et al.* Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. **Arch. Surg.**, USA, v. 127, n. 4, p. 392-399, Apr 1992.

MORTON, D. L.; CHAN, A. The Concept of Sentinel Node Localization: How It Started. **Sem. Nucl. Med.**, USA, v. 30, n. 1, p. 4-10, Jan 2000.

MOTTURA, A.A.; CASTILLO, R. *et al.* Transaxillary breast augmentation: two breast cancer patients with successful sentinel lymph node diagnosis. **Aesthetic Plast. Surg.**, Córdoba, v. 31, n. 5, p. 544-549, Sep-Oct 2007.

MUDUN, A. *et al.* Comparison of Different Injection Sites of Radionuclide for Sentinel Lymph Node Detection in Breast Cancer: Single Institution Experience. **Clin. Nucl. Med.**, Istanbul, v. 33, n. 4, p. 262-267, Apr 2008.

MUNHOZ, A. M.; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M. A via de acesso para o implante mamário de silicone pode alterar a pesquisa do linfonodo sentinela em eventual câncer de mama? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, Brasil, v. 51, n. 5, p. 241-255, 2005(a).

MUNHOZ, A. M. *et al.* The Feasibility of Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Previous Transaxillary Implant Breast Augmentation: Preliminary Results. **Aesth. Plast. Surg.**, São Paulo, v. 29, p. 163-168, 2005(b).

MUNHOZ, A. M. *et al.* The Influence of Subfascial Transaxillary Breast Augmentation in Axillary Lymphatic Drainage Patterns and Sentinel Lymph Node Detection. **Ann. Plast. Surg.**, São Paulo, v. 58, n. 2, p. 141-149, Feb 2007.

NAGASHIMA, T. *et al.* Sentinel Node Micrometastasis and Distant Failure in Breast Cancer Patients. **Breast Cancer**, Chiba, v. 13, n. 2, p. 186-191, Apr 2006.

NAIK, A. M. *et al.* The Risk of Axillary Relapse After Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer Is Comparable With That of Axillary Lymph Node Dissection. A Follow-up Study of 4008 Procedures. **Annals of Surgery**, New York, v. 240, n. 3, p. 462-471, Sep 2004.

NIEWEG, O. E. *et al.* Rationale for Superficial Injection Techniques in Lymphatic Mapping in Breast Cancer Patients. **J. Surg. Oncol.**, Amsterdam, v. 87, p. 153-156, Sep 2004.

O'REILLY, P. H.; SHIELDS, R. A.; TESTA, H. J. Introduction. In: O'REILLY, P. H.; SHIELDS, R. A.; TESTA, H. J. **Nuclear Medicine in Urology and Nephrology**. London: Butterworth & Co. Ltd., 1986. p. 3-7.

PATEL, N. A. *et al.* Technical Limitations of Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer: A Single Surgeon's Experience. **The American Surgeon**, Pennsylvania, v. 69, n. 2, p. 111-116, Feb 2003.

PELOSI, E. *et al.* Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Early-Stage Breast Cancer: Comparison of Periareolar and Subdermal/Peritumoral Injection Techniques. **J. Nucl. Med.**, Turin, v. 45, n. 2, p. 220-225, Feb 2004.

PEREIRA, L. H.; STERODIMAS, A. Transaxillary Breast Augmentation: A Prospective Comparison of Subglandular, Subfascial, and Submuscular Implant Insertion. **Aesth. Plast. Surg.**, Rio de Janeiro, v. 33, p. 752-759, 2009.

PRADO, A.; ANDRADES, P.; LENIZ, P. Implications of Transaxillary Breast Augmentation: Lifetime Probability of Breast Cancer Development and Sentinel Node Mapping Interference. **Aesth. Plast. Surg.**, Chile, v. 31, n. 4, p. 317-319, Aug 2007.

PRANTL, L. *et al.* Determination of Serum Fibrosis Indexes in Patients with Capsular Contracture after Augmentation with Smooth Silicone Gel Implants. **Plastic and Reconstructive Surgery**, Germany, v. 118, n. 1, p. 224-229, Jul 2006.

RECHT, A.; HOULIHAN, M. J. Axillary Lymph Nodes and Breast Cancer. A Review. **Cancer**, Boston, v. 76, n. 9, p.1491-1512, Nov 1995.

SADO, H. N. **Linfocintilografia após Cirurgia de Mamoplastia de Aumento por Técnica Transaxilar Endoscópica: Avaliação do Padrão de Drenagem Linfática Mamária e Possível Impacto nos Índices de Identificação do Linfonodo Sentinela**. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

SADO, H.N. *et al.* Linfonodo sentinela após mamoplastia de aumento pela via transaxilar: estudo prospectivo controlado por meio de linfocintilografia em 43 pacientes. **Radiol. Bras.**, Curitiba, v. 41, n.5, p. 283-288, set/out. 2008.

SAKORAFAS, G. H.; TSOTOU, A. G.; BALSIGER, B. M. Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer. **Acta Oncologica**, Athens, v. 39, n. 4, p. 455-466, 2000.

SCHWARTZ, G. F.; GIULIANO, A. E.; VERONESI, U. Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. **Cancer**, Pennsylvania, v. 94, n. 10, p. 2542-2551, May 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOLOGIA, MEDICINA NUCLEAR E IMAGEM MOLECULAR. **Medicina Nuclear**. Disponível em: <<http://www.sbbmn.org.br/>> Acesso em: 06/11/2010.

SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. **What is Nuclear Medicine**. Disponível em: <<http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=3106&RPID=10>> Acesso em: 06/11/2010.

SUAMI, H. *et al.* The Lymphatic Anatomy of the Breast and its Implications for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Human Cadaver Study. **Ann. Surg. Oncol.**, Melbourne, v. 15, n. 3, p. 863-871, 2008.

SUSNIK, B.; FRKOVIC-GRAZIO, S.; BRACKO, M. Occult Micrometastasis in Axillary Lymph Nodes Predict Subsequent Distant Metastases in Stage I Breast Cancer: A Case-Control Study with 15-Year Follow-up. **Annals of Surgical Oncology**, Milwaukee, v. 11, n. 6, p. 568-572, Jun 2004.

TAKEI, H. *et al.* Added Value of the Presence of Blue Nodes or Hot Nodes in Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer. **Breast Cancer**, Japan, v. 13, n. 2, p. 179-185, Apr 2006.

TANIS, P. J. *et al.* Anatomy and Physiology of Lymphatic Drainage of the Breast from the Perspective of Sentinel Node Biopsy. **J. Am. Coll. Surg.**, Amsterdam, v. 192, n. 3, p.399-409, Mar 2001.

TASEVSKI, R.; GOGOS, A. J.; MANN, G. B. Reoperative sentinel lymph node biopsy in ipsilateral breast cancer relapse. **The Breast**, Melbourne, v. 18, p. 322-326, 2009.

TAVARES, M.G. *et al.* The Use of ^{99m}Tc-phytate for sentinel node mapping in melanoma, breast cancer and vulvar cancer: a study of 100 cases. **Eur. J. Nucl. Med.**, São Paulo, v. 28, n. 11, p. 1597-1604, Nov 2001.

URBAN, C. A. *et al.* **Linfonodo Sentinela para o Mastologista**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda., 2003.

VAN LANCKER, M. *et al.* Patterns of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. **Am. J. Clin. Oncol.**, v. 18, n. 3, p. 267-272, Jun 1995.

VERONESI, U. *et al.* Distribution of Axillary Node Metastases by Level of Invasion. An Analysis of 539 Cases. **Cancer**, Milan, v. 59, n. 4, p. 682-687, Feb 1987.

VERONESI, U. *et al.* Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. **Lancet**, Milan, v. 349, n. 28, p. 1864-1867, Jun 1997.

VERONESI, U. *et al.* A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. **N. Engl. J. Med.**, Milan, v. 349, n. 6, p. 546-553, Aug 2003.

VERONESI, U. *et al.* Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. **European Journal of Cancer**, Milan, v. 41, p. 231-237, Jan 2005.

VERONESI, U. *et al.* Sentinel Lymph Node Biopsy: Ten-Year Results of a Randomized Controlled Study. **Ann. Surg.**, Milan, v. 251, n. 4, p. 595-600, Apr 2010.

VIRNIG, B. A. *et al.* Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Systematic Review of Incidence, Treatment, and Outcomes. **J. Natl. Cancer Inst.**, Minneapolis, v. 102, n. 3, p. 170-178, Feb 2010.

WADDINGTON, W. A. *et al.* Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. **Eur. J. Nucl. Med.**, London, v. 27, n. 4, p. 377-391, Apr 2000.

WALKER, B.; JARRITT, P. Basic physics of nuclear medicine. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1545-1558.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI. **Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects**. DoH/Oct2008. Disponível em: <<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>>. Acesso em: 20/02/2009.

WRIGHT, J. H.; BEVIN, A. G. Augmentation Mammoplasty by the Transaxillary Approach. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 58, n. 4, p. 429-433, Oct 1976.

ZAVAGNO, G. *et al.* Sentinel node biopsy for breast cancer: is it already a standard of care? A survey of current practice in an Italian region. **B.M.C. Cancer**, Padova, v. 4, n. 2, p. 1-7, Jan 2004.

ZAVAGNO, G. *et al.* A Randomized Clinical Trial on Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer: Results of the Sentinella/GIVOM Trial. **Ann. Surg.**, Padova, v. 247, n. 2, p. 207-213, Feb 2008.

ZIESSMAN, H.A.; KAPLAN, W. D. Hepatic Arterial Perfusion Scintigraphy and Radionuclide Lymphoscintigraphy. In: SANDLER, M. P. *et al.* **Diagnostic Nuclear Medicine**. Estados Unidos da América: William & Wilkins, 1996. p. 1309-1323.

OBRAS CONSULTADAS

ACADEMIA BRASILEIRA DE LETRAS: Busca no Vocabulário. Disponível em: <<http://www.academia.org.br/abl/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=23>>. Acesso em: 01/11/2010.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística**: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003.

MICHAELIS UOL. Disponível em: <<http://michaelis.uol.com.br/>>. Acesso em: 01/11/2010.

POLLOCK, R. E. *et al.* **Manual de Oncologia Clínica da UICC**. 8. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006.

PUCRS: Manual de Redação: Hífen. Disponível em: <<http://www.pucrs.br/manualred/hifen.php>>. Acesso em: 29/10/2010.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos**: Teses, Dissertações, Monografias e outros Trabalhos Acadêmicos. Curitiba, 2007.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos**: Citações e Notas de Rodapé. Curitiba, 2007.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos**: Referências. Curitiba, 2007.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Normas para apresentação de documentos científicos**: Redação e Editoração. Curitiba, 2007.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA

Versão de 07 de março de 2006

Projeto: “Linfocintilografia pré e pós-mamoplastia de aumento por técnica transaxilar endoscópica: avaliação dos padrões de drenagem linfática mamária e possível impacto nos índices de identificação do linfonodo sentinela”.

INTRODUÇÃO

Compreendo que o linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo que aparece dentro da circulação linfática da mama. O exame deste linfonodo é importante para as pacientes com câncer de mama, pois pode evitar a realização de cirurgia de esvaziamento axilar. No meu caso, este procedimento servirá apenas como estudo da drenagem linfática antes, no pós-operatório imediato e no pós-operatório tardio da cirurgia de mamoplastia de aumento, com o objetivo principal de verificar se este linfonodo pode ser identificado nas pacientes que realizaram este tipo de cirurgia.

OBJETIVO E PROCEDIMENTOS DESTE ESTUDO

É do meu conhecimento que esta é uma pesquisa experimental, que tem como objetivo verificar se a técnica transaxilar endoscópica de mamoplastia de aumento pode alterar a drenagem linfática da mama e influenciar nos índices de identificação do linfonodo sentinela. As informações que serão originadas deste estudo podem ser importantes para as futuras pacientes com câncer de mama que tenham sido submetidas no passado a esta técnica de mamoplastia de aumento. Não é um projeto de teste diagnóstico, pois não tentará identificar informações para determinar riscos para o câncer de mama ou de outras doenças.

Estou ciente de que deverei realizar três exames de linfocintilografia no CERMEN®, em horário e data previamente determinados. Este consiste na injeção na pele de traçador radioativo em quatro pontos cardeais ao redor da aréola de cada mama (totalizando 8 injeções), sendo que o exame inteiro dura cerca de 45 minutos.

Resumo do procedimento de linfocintilografia mamária:

1. Agendamento da data e horário com equipe do CERMEN, com realização preliminar de teste sanguíneo de gravidez (sem custo para a voluntária);
2. Não é necessário jejum, suspensão de eventual medicação ou qualquer outro tipo de preparo;
3. Após vestir avental adequado será realizada anti-sepsia das mamas com álcool;
4. Injeção do radiotraçador em quatro pontos cardeais em volta de cada aréola (total de 8 injeções, 4 em cada mama);
5. Massagem local por cerca de 2 minutos;
6. Posicionamento no aparelho* (“gama-câmara”) para visualização da drenagem linfática;
7. Caso não se visualize drenagem linfática após 40 minutos da injeção, novas imagens serão necessárias após 2, 4 ou até 6 horas.
8. Após caracterização da drenagem linfática das mamas, a voluntária estará liberada para as atividades habituais, não sendo necessários curativos ou outros cuidados especiais.

* o aparelho (“gama-câmara”) é aberto, não causando sensação de claustrofobia ou emissão excessiva de ruídos.

POSSÍVEIS DESCONFORTOS E RISCOS

As injeções provocam dor de intensidade leve a moderada (geralmente ardência local no momento de cada injeção), sendo que o restante do exame causa desconforto mínimo, sem qualquer outro tipo de dor, perfurações ou cortes. A dose de radioatividade é pequena, menor do que a utilizada em uma mamografia e, portanto, não oferece riscos. Não foram relatados até hoje reações adversas graves com o material que empregamos (Fitato-^{99m} Tc).

CONFIDENCIALIDADE

Todas as informações obtidas neste estudo serão mantidas confidenciais e vinculados ao segredo profissional. Para me proteger, todos os meus dados estarão marcados com um código único, não permitindo a minha identificação pessoal. Estas informações serão armazenadas, codificadas anônimas em dois bancos de dados de computadores seguros, sob responsabilidade dos médicos-pesquisadores.

O laudo do exame será fornecido à minha pessoa. As informações coletadas e mantidas pelos investigadores terão apenas identificações numéricas.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

Compreendo que minha participação neste estudo não irá me beneficiar diretamente, pois sou voluntária saudável. Os benefícios futuros podem incluir o avanço do conhecimento científico, possibilitando que os médicos possam compreender melhor as alterações que ocorrem na drenagem linfática das pacientes com mamoplastia de aumento. Em particular, poderei saber se a minha circulação linfática está mantida, caso precise ser submetida à biópsia do linfonodo sentinela no futuro.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e não afetará meu tratamento médico ou terá influência direta sobre mim. Não haverá penalidades ou perda de benefícios se decidir não participar ou me retirar do estudo.

PROPRIEDADE DAS INFORMAÇÕES

Todas as informações obtidas neste estudo são de nível populacional (estatístico), e não de nível individual e pertencerão aos investigadores. Serão apresentadas em congressos médicos, na forma de teses e publicadas em revistas científicas especializadas.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Eu não receberei pagamento pela participação neste estudo.

DÚVIDAS SOBRE A PESQUISA

Se você tiver dúvidas sobre a pesquisa, entre em contato com os médicos do estudo:

Dr. Heitor Naoki Sado, Médico Nuclear, CRM-PR 19238. Endereço: Rua Alcidez Munhoz, 433, Mercês, telefone para contato: 3335 8181 e 8818 8082.

Dra. Ruth Graf, Cirurgia Plástica, CRM-PR 5180. Endereço: Rua Solimões, 1184, Mercês, telefone para contato: 9113 3890 e 9977 2472.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Ao assinar este formulário, EU, ABAIXO ASSINADO, declaro que li e que fiz perguntas e recebi respostas satisfatórias para todas as dúvidas sobre o conteúdo desta investigação e que concordo em participar da mesma.

Compreendo que receberei cópia deste formulário de consentimento e que ao assiná-lo, não renuncio aos direitos legais, que de outra maneira teria como participante de um estudo de pesquisa clínica.

Portanto:

(☐) concordo (☐) NÃO concordo em participar desta pesquisa envolvendo o estudo da drenagem linfática da mama antes e no pós-operatório precoce e tardio de mamoplastia de aumento, para avaliação de possível impacto na identificação do linfonodo sentinela.

Eu me comprometo a comunicar qualquer eventual mudança de opinião da minha parte e do que foi declarado aqui.

Data: _____ Assinatura: _____

Assinatura do Pesquisador Responsável pela Pesquisa: _____

APÊNDICE 2

FICHA DE TRABALHO: GRUPO CONTROLE

GRUPO CONTROLE / PRÉ-MAMOPLASTIA

Ficha Nº:.....

Paciente:

Tels.:

DN: / /

Idade:anos

Peso:.....kg

Altura:.....m **Cor:**.....

Data Agendada da Cirurgia Plástica Mamária: / /

Técnica Transaxilar Endoscópica com Prótese:

() Subfascial () Retropeitoral () Retroglandular

Cirurgia ou RT em tórax ou axila? () sim () não **Doenças prévias?** () sim () não

Data da Linfocintilografia Pré: / /

Código CERMEN:.....

RF: () fitato-99mTc

Dose: mCi

Volume: ml

MAMA DIREITA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não **Núm.:**.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

MAMA ESQUERDA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não **Núm.:**.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

APÊNDICE 3

FICHA DE TRABALHO: GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO - () PRECOCE () TARDIO

Ficha Nº:.....

Paciente:

Tels.:

DN: / / Idade:anos

Peso:.....kg Altura:.....m Cor:.....

Data da Cirurgia Plástica Mamária: / /

Cirurgia Complicada e/ou Reoperação: () Sim () Não

Técnica: () Transaxilar

() Periareolar

() Infra-mamária

Técnica específica:

Localização da Prótese: () Subfascial () Submuscular Vol.:.....ml

Cirurgia ou RT em tórax ou axila? () sim () não Doenças prévias? () sim () não

Data da Linfocintilografia: / /

Código CERMEN:.....

RF: () fitato-99mTc

Dose: mCi

Volume: ml

MAMA DIREITA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar

() Mamária Interna

() Supraclavicular

() Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

MAMA ESQUERDA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar

() Mamária Interna

() Supraclavicular

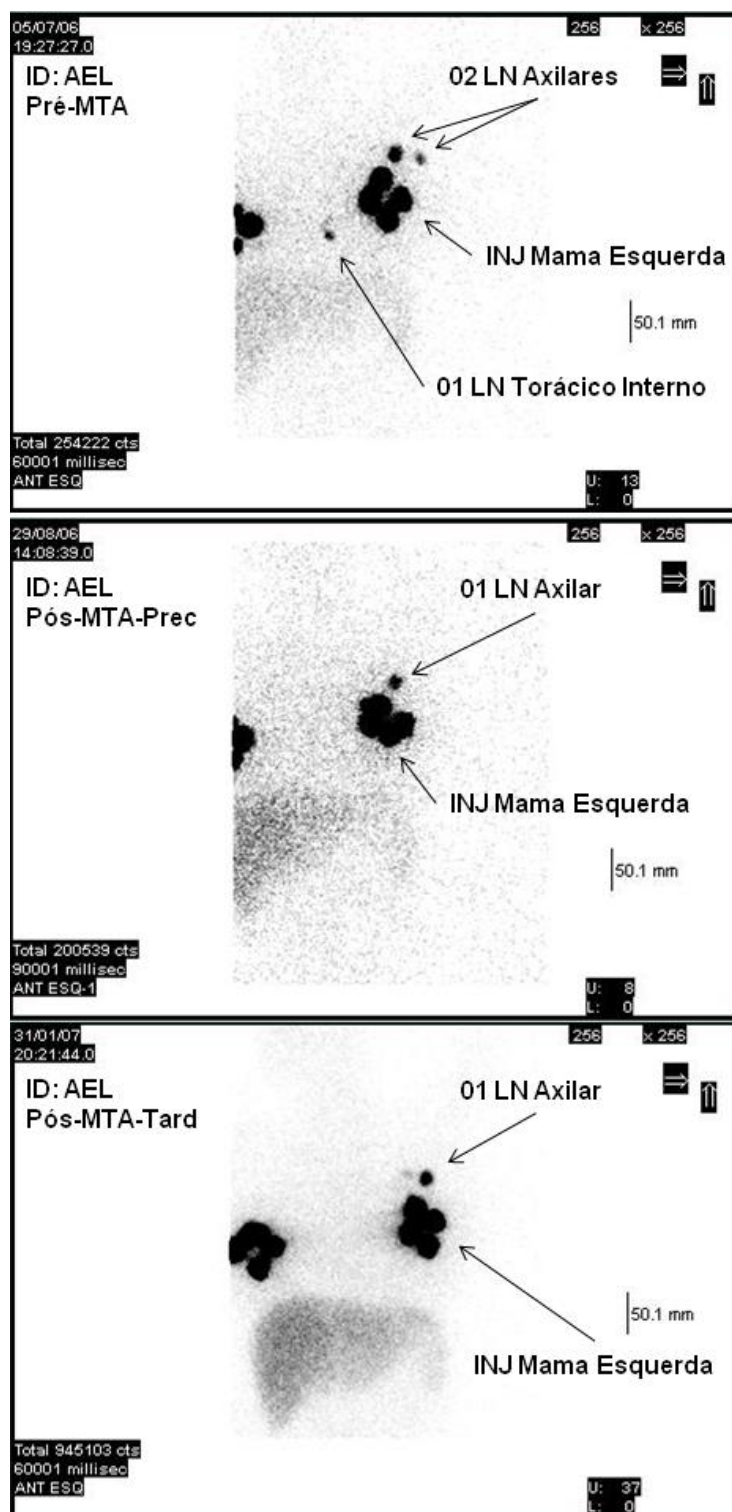
() Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

APÊNDICE 4

DRENAGEM ADICIONAL PARA LINFONODOS AXILAR E TORÁCIO INTERNO APENAS NO PRÉ-OPERATÓRIO (Pré-MTA)



APÊNDICE 5

DRENAGEM ADICIONAL PARA LINFONODOS AXILAR E TORÁCIO INTERNO APENAS NO PÓS-OPERATÓRIO TARDIO (Pós-MTA-Tard)

